Fol 2087

PER IL XXV ANNO

DELL'INSEGNAMENTO CHIRURGICO

DI

FRANCESCO DURANTE

NELL'UNIVERSITÀ DI ROMA

XXVIII FEBBRAIO MDCCCXCVIII

VOLUME TERZO.

ROMA
SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI

MDCCCXCVIII

RD11 P41
Columbia University
in the City of New York
College of Physicians and Surgeons
Q
V. 3

Library

Digitized by the Internet Archive
in 2010 with funding from
Open Knowledge Commons

http://www.archive.org/details/perilxxvannodell03ales

PER IL XXV ANNO

DELL'INSEGNAMENTO CHIRURGICO

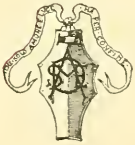
DI

FRANCESCO DURANTE

NELL'UNIVERSITÀ DI ROMA

XXVIII FEBBRAIO MDCCCXCVIII

VOLUME TERZO.



ROMA

SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI

MDCCCXCVIII

Med.
23-29005

PROPRIETÀ LETTERARIA ED ARTISTICA RISERVATE

RD11
P41
Q
v.3

(8374) Roma, Tip. Enrico Voghera.

SCRITTI AUGURALI

RACCOLTI E PUBBLICATI

PER CURA DEI SEGRETARI DEL COMITATO ESECUTIVO

Prof. R. ALESSANDRI, Prof. D. B. RONCALI,

Prof. O. MARGARUCCI.

INDICE DEL VOLUME TERZO

I. — F. S. Cavicchia. - La chirurgia spinale nelle lesioni traumatiche. Studio sperimentale di un nuovo metodo operatorio . . *Pag.* 1

II. — G. Betagh. - Contributo sperimentale allo studio del processo di riparazione nelle lesioni dei nervi periferici . . . . . » 37

III. — U. Rosa. - Ricerche sperimentali intorno alla tossicità del prodotto caseoso di origine tubercolare della glandola linfatica . . . » 79

IV. — A. Battistini. - Contributo allo studio dei tumori della glandola sottomascellare . . . . . » 101

V. — A. Caselli. - Ferite della cistifellea ed ittero traumatico . . . » 119

VI. — M. Schiavoni. - Contributo alla terapia dell'infezione puerperale » 151

VII. — N. Biagi. - Della importanza dell'influenza nervosa nel consolidamento delle fratture . . . . . » 223

VIII. — O. Sgambati. - Sulla riproduzione cellulare nei sarcomi . . . » 263

IX. — G. Mazzoni. - Sulla cura del prolasso dell'utero . . . . . » 341

X. — O. Margarucci. - Angioma cavernoso, ossifico, primitivo del muscolo gemello surale . . . . . » 351

XI. — R. Alessandri. - La legatura dei vasi dell'ilo renale. Ricerche sperimentali. Contributo alla chirurgia conservativa del rene » 377

XII. — D. B. Roncali. - Studi ulteriori sulla compressibilità sperimentale dell'encefalo . . . . . » 493

Elenco delle opere di Francesco Durante . . . . . » 777

Presidenza e Membri del Comitato esecutivo . . . . . » 783

I.

Dott. FRANCESCO SAVERIO CAVICCHIA

Capitano Medico
Assistente Onorario nella Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

---

LA CHIRURGIA SPINALE NELLE LESIONI TRAUMATICHE

STUDIO SPERIMENTALE
DI UN NUOVO METODO OPERATORIO.

LA CHIRURGIA SPINALE NELLE LESIONI TRAUMATICHE *

L'intervento chirurgico nelle lesioni traumatiche della spina e del midollo in essa contenuto non è idea recente. Ippocrate già nel suo Liber de Articulis. Sect. III, N. 43, dopo avere parlato del meccanismo con il quale possono effettuarsi le lussazioni della spina e delle lesioni che ne conseguono sul midollo, così scrive: *At ea pressa ac intercepta multaram et nobilium partium torporem induceret. Quare neque curae foret medico, quomodo verticulum dirigat ac coaptet, quum multa et violenta alia mala adsint. Itaque si tale contingat palam est quod neque concutiendo, neque alio quodam modo reponi possit, nisi qui dissecto homine, et manu in ventrem iniecta inquisitionem faciat, et ex interna parte ad externam manu retrudat* (1).

Paolo d'Egina al VII secolo nel Libro VI, Cap. XCVIII, *De Vertebris spina dorsi et sacro osse*, parlando prima della rarità con cui si effettuano le lesioni della spina, dice che quando avvengono la morte è rapida, specialmente se l'affezione ha luogo nelle vertebre cervicali, e ciò che si può e deve fare è quello di togliere i pezzi di osso che comprimono,

---

* Dal Laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma diretto dal Prof. Francesco Durante.

(1) MAGNI HIPPOCRATIS COI, *Opera omnia ecc.* Venetiis, MDCCXXXVII.

e descrive il metodo operatorio con queste parole: *Convenit autem id quod refractum est auferre, cute estrinsecum incisa; suturisque commissa, remedio cruentis idoneo uti* (1).

Anche Ambrogio Paré (2) e Fabricio Hildano (3) nel secolo XVI consigliavano di asportare i corpi e le scheggie nelle fratture della colonna vertebrale, come in qualunque altra frattura allo scoperto.

Dopo l'asportazione però fatta da Fabricio Hildano nel 1591 di alcune callosità e di un pezzo di lama di coltello rimasto infisso fra la 4ª e 5ª vertebra lombare, questi precetti raccomandati anche nelle loro opere da Hevin (4), Heister (5) ecc. restarono lungamente senza applicazione; e i primi tentativi operatori sulla colonna vertebrale si devono, come dice lo Chipault (6), a chirurgi militari, e tra questi a Geraud, 1750 (7), Louis, 1762 (8), Bordenave, 1790 (9).

Il Clyne nel 1814 (10) fu il primo che applicò nei casi di frattura vertebrale non aperta, con supposta compressione del midollo esercitata dai frammenti delle lamine e delle apofisi spinose i precetti di Paolo d'Egina, andando cioè con incisione metodica alla ricerca dei frammenti stessi.

---

(1) PAULI AEGINATAE, *Opus de re medica nunc primum integrum latinitate donatum per Joannem Cuinterium Coloniae*. 1534.

(2) A. PARÉ, *Oeuvres complètes*. Edit. Malgaigne. Tom. II.

(3) FABRICII HILDEN, *Observationum et curationum chirurgicarum centuriae omnes*. Lugduni. MDCXLI. Tom. II.

(4) HEVIN, *Cours de pathologie et de thérapeutique chirurgicale*. 1727.

(5) HEISTER, *Istituzioni chirurgiche*. 3ª ediz. italiana. Venezia, 1775.

(6) CHIPAULT, *Etudes de Chirurgie médullaire*. 1893. Paris.

(7) GERAUD, *Observations sur un coup de feu à l'épine*. Mémoires de l'Academie royale de Chirurgie. T. II.

(8) LOUIS, *Remarques et observations sur la fracture et la lussation des vertèbres*. Mémoire lue à l'Academie royale de Chirurgie le 18 avril 1744. Archiv. de Méd. 1836.

(9) BORDENAVE nell'opera di PERCY, *Manuale del Chirurgo d'armata*. Venezia, 1799.

(10) CLYNE. New England Journ. of. Med. an Surgery 1815. Tom. IV.

La questione dell'intervento chirurgico nei casi di lesioni traumatiche della colonna vertebrale continuò ad appassionare i chirurgi di tutti i tempi e di tutti i paesi, così mentre venne raccomandato da alcuni: Wickham, 1819 (1), Olknow, 1819 (2), Tyrrel, 1822 (3), ecc. fu denigrato da altri, specialmente dal Cooper (4) il quale provocò nel 1823 alla Società Reale di Chirurgia di Londra, una polemica molto violenta tra i partigiani dell'intervento e quelli contrari.

Nel 1865 comparve un lavoro molto importante sull'argomento di Mac-Donnell (5), il quale riferendo di un caso personale sfortunato, riporta una statistica di 26 interventi in cui 7 volte la vita era stata conservata per un tempo abbastanza lungo, e dopo molte considerazioni cliniche, conclude che la trapanazione della colonna vertebrale, sebbene grave, deve prendere posto tra le operazioni chirurgiche.

D'allora furono tentate di nuovo altre operazioni tanto in Inghilterra che in America.

In Germania abbiamo quindi nel 1877 il caso di Lücke (6) che è la prima operazione sulla spina eseguita con il metodo antisettico, poi quella di Maydl (7), ecc. ecc. L'intervento però non fu accolto per molto tempo con grande favore: infatti il Lorinser (8) scrivendo nel 1882 su questo

---

(1) Wickham nel Cooper Sir Asthley, *Lectures on the principles and practice of Surgery ecc.* London, 1824.

(2) Olknow id. id., *Treatise on dislocations and fractures of the joints.* New edited by Cooper. London, 1842.

(3) Tyrrel id. id., *Lectures on the principles and practice of Surgery ecc.* London, 1824-1827. T. II.

(4) Cooper, *A Treatise on dislocation and on fractures of the joints.* London, 1823.

(5) Mac-Donnell. The Dublin quartereley Journ. of med. Science, 1865.

(6) Lücke in Werner, *Die Trepanation der Wirbelsäule bei Wirbelfracturen.* Inaugural Dissert. zü Würzburg, 1879.

(7) Maydl, *Ein Fall von Resection der Wirbelsäule.* Wiener medicinische Presse, 1884.

(8) Lorinser, *Enciclopedia di patologia chirurgica.* Pitha e Billroth, vol. 3°, ediz. ital.

argomento, giudicava tale operazione di risultato molto dubbio e la sua esecuzione non giustificata. Soltanto quando la diagnosi fosse stata ben precisata, di frattura o d'intropressione dell'arco, si poteva forse azzardare il tentativo di denudare la punta del processo spinoso, tirando su l'arco.

E più recentemente il Goldscheider (1) scrivendo sulla chirurgia delle affezioni traumatiche della spina, trova indicato l'intervento molto raramente.

In Italia poi mentre il Monteggia (2) consigliava d'intervenire nei casi di frattura con indizi di depressione di scheggie e diceva essere chiarissima la sua indicazione nelle fratture per colpi d'arma da fuoco; il De-Renzis e Ciccone (3) invece in epoca a noi più prossima, limitavano l'intervento soltanto nei casi di frattura con presenza di qualche corpo straniero, respingendolo assolutamente quando vi erano fenomeni di compressione prodotti da semplice frattura o lussazione.

Le prime operazioni si verificarono così molto tardi e il primo a praticarle nei traumi fu il Lampiasi nel 1888-90 (4) il quale in due operati, il primo per frattura e lussazione di vertebre dorsali, potè prolungare la vita per alcuni giorni; nel secondo, a cui asportò l'intero arco della 12ª vertebra dorsale e della 1ª lombare, in seguito a frattura con fenomeni di compressione midollare, ottenne guarigione completa in modo che l'operato, dopo 8 mesi, attendeva liberamente ai lavori campestri.

La questione della trapanazione della colonna vertebrale in seguito a lesioni traumatiche, tornò nuovamente in campo nel 1888 al Congresso di Glascow, quando il Macewen (5) presentò una nota su questo argomento molto

(1) Goldscheider. Deutsche med. Wochens., n. 29, 30, 1894.
(2) Monteggia, *Istituzioni di chirurgia*. Firenze, 1829.
(3) De Renzis e Ciccone, *Patologia chirurgica*. Napoli, 1860.
(4) Lampiasi. Archivio e Atti della Società Italiana di chirurgia, 1890.
(5) Macewen. British med. Journal, 1888.

interessante, riferendo di un caso da lui operato nel 1865 con ottimo risultato.

Gl'interventi si succedettero d'allora in poi ovunque più numerosi, e fra questi citando soltanto alcuni dei principali, abbiamo quelli di Schede (1), Horsley (2), Thornburn (3), Duncan (4), Abbe (5), Urban (6), Vincent (7) e in Italia, dopo quelli del Lampiasi, Sacchi (8), Parona (9), D'Antona (10), ecc.

In Francia, ove l'intervento fu sempre molto contrastato, perchè mentre era stato ammesso da Chopart, Desault (11) e da Percy (12); Jobert de Lamballe (13) se ne mostrò fiero avversario, dichiarandolo barbaro e ridicolo, Malgaigne (14) disperato e cieco.

Fu ammesso da Dupuytren (15), contrastato e quindi giudicato utile da Legouest (16), poco favorito da Tillaux e

---

(1) Schede in Rieder, *Zur Casuistik der Wirbelsäulen Traepanation* ecc. Jahrbuch der Hamburger Staats-Krankenhausanstalten, 1892.

(2) Horsley, *Medico-chirurg. Transactions*. Vol. LXXI e Congr. di Berlino, 1890.

(3) Thornburn, *A contribution to the surgery of the spinal cord*. London, 1889.

(4) Duncan, *Clinical Reports of Cases of fract. of the spine*. Edinburg med. Journal, 1889.

(5) Abbe, *Spinal Surgery. A Report of eight cases*. New York med. Record, 1890.

(6) Urban, *Ueber operative Eingriffe bei Compression des Rückenmarks durch Verschiebung des Wirbelkörpers*. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 21 Congress 1892.

(7) Vincent, Revue de chirurgie, 1892.

(8) Sacchi, Archivio e Atti della Società Italiana di chirurgia, 1894.

(9) Parona, Il Policlinico, 1895.

(10) D'Antona, Archivio, ecc. Società Italiana di chirurgia, 1893, e Riforma medica, 1895.

(11) Chopart, Desault, *Traité des maladies chirurgicales*, ecc., 1779. T. II.

(12) Percy, *Manuale del chirurgo d'armata*. Venezia, 1799.

(13) Jobert de Lamballe, *Plaies par armes à feu*. Paris, 1833.

(14) Malgaigne, *Traité des fractures et des luxations*. Paris, 1847, T. I.

(15) Dupuytren, *Traité théorique et pratique des blessures par armes de guerre*, 1835.

(16) Legouest, *Traité de chirurgie d'armée*. Paris, 1873.

Id. *Dict. encyclopéd. des sc. méd.*, 1874 *Art. Rachidis*.

Delorme (1), ricevè poi degli incoraggiamenti da Chauvel e Nimier (2). Kirmisson (3), Vincent e Forgue e Reclus (4).

Chauvel e Nimier anzi, come giustamente dice il Vincent intravedono già nel loro trattato di Chirurgia d'armata, il momento in cui un intervento ardito potrà essere di norma, e dicono infatti che l'arco vertebrale essendo aggredibile, l'antisepsi della chirurgia moderna potrà permettere l'apertura del canale rachidiano come quella di tutte le altre cavità, e presto si avranno delle norme operatorie precise.

Ad onta però delle discussioni successive avvenute nei vari congressi scientifici e dei molti lavori pubblicati sull'argomento, in particolar modo quelli bellissimi dello Chipault (5), l'esame dei risultati ottenuti non incoraggiano ancora tutti i chirurgi.

Tutti gl'interventi che ebbero luogo finora desunti in gran parte dalle statistiche riportate dallo Chipault nei suoi lavori a cui io ho aggiunto alcuni casi inediti o non compresi in quelle statistiche furono riuniti in uno specchio numerico, e suddivisi per regioni affinchè meglio potessero rilevarsi le operazioni eseguite in ogni regione e il risultato ottenuto.

---

(1) Tillaux, *Chirurgia clinica*. 2ª ediz. italiana, 1890. — Delorme, *Traité de chirurgie de guerre*, Paris, 1893.

(2) Chauvel et Nimier, *Traité de chirurgie d'armée*, Paris, 1890.

(3) Kirmisson, *Traité de Chirurgie* de S. Duplay et P. Reclus, Paris, 1891 e 1897.

(4) Vincent, loc. cit., Forgue e Reclus, *Trattato di terapia chirurgica*. Ediz. italiana, 1895.

(5) Chipault, *De la trépanation rachidienne*, Gazette des Hôpitaux, 1890.
Id. *Etudes de chirurgie médullaire*, Paris, 1893.
Id. *Chirurgie opératoire du système nerveux*, Paris, 1895.

Specchio numerico delle lesioni traumatiche della colonna vertebrale curate con l'intervento.

NATURA DELLE LESIONI	EPOCA degli interventi	Numero complessivo degli interventi	REGIONE LESA	Numero parziale degli interventi per regione	ESITI OTTENUTI						
					Incerto	Negativo	GUARIGIONE			MORTE	
							parziale di alcuni sintomi	incompleta	completa	dopo miglioramento temporaneo	senza miglioramento
Ferite da punta e taglio	1591 al 1888	5	Cervicale . . .	2	—	—	—	—	1	1	—
			Dorsale	2	—	—	—	1	—	1	—
			Lombare . . .	1	—	—	—	—	1	—	—
Ferite per arma da fuoco	1750 al 1893	105	Cervicale . . .	18	—	—	2	3	8	—	5
			Dorsale	56	8	4	5	7	14	3	15
			Lombare . . .	31	1	3	—	3	12	2	10
Fratture	1814 al 1894	176	Cervicale . . .	35	8	1	1	1	—	10	14
			Cervico dorsale .	1	—	—	—	—	—	1	—
			Dorsale	58	1	9	8	9	6	12	13
			Dorso lombare .	7	—	1	1	—	1	2	2
			Lombare . . .	38	1	5	7	4	6	10	5
			Sacrale	5	—	1	3	1	—	—	—
			Ignota	32	8	3	4	1	2	3	11
Fratture e lussazioni	1884 al 1895	13	Cervicale . . .	6	—	—	—	1	3	—	2
			Dorsale	5	—	—	—	—	1	1	3
			Dorso lombare .	2	—	—	—	—	—	—	2

NB. La guarigione fu chiamata *parziale* quando p. es. si ottenne soltanto la scomparsa della paralisi di senso e non quella di moto, ecc. *incompleta* allorchè l'operato ha avuto bisogno in seguito di qualche mezzo meccanico per sostenersi o muoversi, oppure rimasero delle lesioni di secondaria importanza come nevralgie, accessi convulsivi ricorrenti, ecc., *completa* quando sono scomparsi tutti i sintomi morbosi.

Se queste cifre venissero prese superficialmente senza tener conto dell'epoca in cui ebbe luogo l'intervento, della natura delle lesioni riscontrate nel reperto necroscopico, ad eccezione di quelle per ferite d'arma da fuoco, non sarebbero davvero molto confortanti. Però esaminando con diligenza le storie cliniche è facile allora rilevare che la maggior parte degl'insuccessi è dovuta al periodo preantisettico, in cui oltre alla facile infezione che soleva verificarsi, i chirurgi non ricorrevano all'intervento se non quando erano convinti di avere innanzi a loro un individuo perduto.

I risultati ottenuti invece dopo la medicazione antisettica sono stati sempre migliori e una gran parte degl'insuccessi che si ebbero anche in questo periodo devono ripetersi per alcuni alla gravità delle lesioni riscontrate, le quali avrebbero senz'altro condotto a morte l'infermo; per altri è da attribuirsi alla soverchia timidità, come osserva giustamente lo Chipault, con cui fu eseguito l'intervento stesso, il quale non permise di raggiungere lo scopo.

L'atto operatorio però se non è stato sempre efficace non peggiorò mai le condizioni dei malati, e in genere anche per breve tempo apportò loro qualche vantaggio.

Qualora poi si faccia un confronto fra i risultati favorevoli dell'intervento con quelli ottenuti dall'astensione pura di qualsiasi atto operativo, abbiamo togliendo dal suddetto specchio riassuntivo tutti i casi operati prima del periodo antisettico, che la cifra degli esiti favorevoli si eleva a 65,5 %, mentre le statistiche citate dagli oppositori dànno, come quella di Gurlt (1) nelle fratture 53 guarigioni sopra 250 casi, cioè il 24,5 % e quelle di Ashhurst e Hutchinson (2), in cui si trovano riuniti i casi di frattura con quelli di lussazione il 32.7 %.

---

(1) Gurlt. Statistique, Berlin, 1879.
(2) Ashhurst et Hutchinson, *Enciclopedia internazionale di chirurgia.*

Ciò non pertanto l'argomento essendo sempre in discussione il Kirmisson (1) nell'ottavo Congresso di chirurgia tenuto dall'Associazione dei Chirurgi francesi nell'ottobre 1894, dovendo in qualità di Relatore riferire sullo stato attuale della Chirurgia spinale, venne per ciò che riguarda le lesioni traumatiche alle conclusioni seguenti che qui riassumo:

1° L'intervento operatorio nei casi di frattura dei corpi vertebrali della regione cervicale e dorsale risultò sempre negativo perchè in questi casi la midolla è il più sovente spappolata e la compressione ossea è relativamente rara, e quando esiste essendo cagionata in genere dai corpi vertebrali riesce quindi illusoria ogni azione sulle lamine.

Quando invece la frattura è al di sotto della 1ª vertebra lombare e gli accidenti paraplegici dipendono da una lesione della coda equina, essendo questa come i nervi periferici molto resistente all'azione dei traumi, e potendo rigenerarsi, come dimostrarono dapprima le esperienze di Spallanzani (2), Müller (3), Marins e Vaulair (4), Colucci (5), Caporaso (6), Barfurth (7), Sgobbo (8), ecc., la guarigione può ottenersi completa se l'intervento viene praticato in tempo opportuno, che, secondo Lauenstein

---

(1) Kirmisson. Congrès français de chirurgie, 1894.

(2) Spallanzani, *Dissertazioni varie. Prodromi sulle riproduzioni animali. Riproduzione della coda del girino.* Milano 1826.

(3) H. Müller, *Ueber Regeneration der Wirbelsäule und des Rückenmarks bei Tritonen und Eidechsen.* Mit zwei Tafeln. Würzburg 1864.

(4) Marins e Vaulair, id. Liège 1869.

(5) Colucci, *Intorno alla riproduzione degli arti e della coda dei tritoni.* Memorie della R. Accademia di scienze dell'Istituto di Bologna. Serie IV, tomo VI.

(6) Caporaso, *Rigenerazione del midollo spinale della coda dei tritoni.* 1887. Seduta Società M. di Modena e Beiträge, ecc., v. Ziegler, 1889.

(7) Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe.* Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1888.

(8) Sgobbo, *Sulla rigenerazione del midollo spinale.* La psichiatria, 1891.

e Thornburn (1), non deve essere superiore a sei settimane.

2° Per ciò che riguarda le fratture complicate a ferite non v'ha alcun dubbio sull'intervento, esso è necessario per regolarizzare il punto in cui avvenne la lesione, per sopprimere le scheggie, togliere i frammenti ossei;

3° Che l'intervento s'impone ancora con maggiore urgenza quando si manifestano i sintomi di un'abbondante emorragia;

4° Che non havvi pure più alcun dubbio per quanto riflette le fratture degli archi in cui i frammenti depressi comprimano la midolla, come pure nei casi di lussazione, allorchè tentativi prudenti di riduzione sieno riusciti inutili.

Se l'intervento nei casi traumatici che abbiamo enumerato può ritenersi ammesso dalla generalità dei chirurgi, e se questo per riuscire efficace non deve essere più tanto timido quale fu praticato finora, ma debbono venire ricercate e rimosse, come scrive lo Chipault (2), anche le cause che possono anteriormente comprimere il midollo, sorgono senz'altro due difficoltà.

La prima è relativa alla statica, e cioè se la colonna vertebrale privata per un tratto molto esteso delle lamine e dei legamenti potrà mantenere il suo equilibrio; l'altra poi alle probabili compressioni a cui può andare incontro il midollo, in seguito ad una breccia tanto grande, qualora manchi il processo di riparazione ossea o si effettuino aderenze cicatriziali.

Questi quesiti mi furono proposti dal mio illustre ed egregio maestro il prof. Durante, ed io di buon grado tentai

---

(1) Lauenstein. Centralblatt für Chirurgie, 1886. — Thornburn, *A contribution to the surgery of the spinal cord.* London.

(2) Chipault in Le Dentu et Delbet, *Art. Maladies du rachis et de la moëlle.* Paris 1897.

di risolverli con una serie di esperienze sui cani, coadiuvato negli atti operativi dall'assistenza intelligente ed amichevole del dott. Barba Morry.

*
* *

Per ciò che riguarda la statica le prime esperienze le dobbiamo al Brown-Séquard, il quale, per mezzo del Nonneley al congresso tenuto a Leddo nel 1869, presentò la riproduzione di tre archi vertebrali.

Il Dupuy nel 1870 mostrò ancora altri due pezzi di riproduzione ossea al cranio e alla spina, ottenuti da altre esperienze eseguite sugli animali insieme al Brown-Sequard.

Lo stesso Dupuy negli *Archives of scientific and pratical medecine* (New-Yorck 1873, pag. 24) così scrive:

« Ho molte volte osservata la riproduzione di archi vertebrali nei gatti e nei piccioni, mai si hanno dei pezzi analoghi a quelli estirpati, ma un guscio osseo che unisce la vertebra che sta al di sopra con quella che sta al di sotto della estirpazione.

« Lo spessore di questo guscio è per il solito maggiore delle ossa estirpate.

« La faccia interna del canale è completamente ossea, il suo calibro più largo. La dura madre è frequentemente aderente al nuovo osso. Negli animali giovani bastano due mesi per ottenere un tale risultato. La riproduzione è più rapida nei gatti che nei cani e nei piccioni. »

Anche l'Ollier (1) dice:

« Le ampie breccie vertebrali si riparano, od almeno sembra che si riparino facilmente, se si giudica dalle esperienze sugli animali. Ma non abbiamo da potere riferire necroscopie sull'uomo per la dimostrazione del fatto.

---

(1) Ollier, *Traité des résections*, 1891, tomo II

Tutto si ossifica, periostio, legamenti e la colonna si anchilosa più o meno. In taluni soggetti anche per questo solo che il periostio è molto più aderente alle parti molli periferiche che all'osso sottostante, nel periodo di accrescimento si constata questa ossificazione esuberante, anche quando non si sia presa cura di fare una resezione sotto-periostea. Noi abbiamo nella nostra raccolta un bell'esemplare donato da Brown-Séquard. Nell'adulto è probabile che non si osserverà la ricostituzione delle lamine ad un grado sufficiente per chiudere il canale rachidiano con una parete completamente rigida. Questo sarà d'altronde un risultato favorevole, perchè non vi sarà così pericolo del ritorno di una compressione, nel caso che il midollo compresso da sporgenze ossee dei corpi vertebrali, non può trovare che in dietro il posto che gli manca.

« Le prominenze delle apofisi spinose e trasverse possono riprodursi in parte, ma con una forma differente per le contrazioni che esercitano i muscoli che s'inseriscono su queste apofisi. Se il periostio è stato conservato l'ossificazione nuova si presenta sotto la forma di prolungamenti apofisari inclinati nella direzione delle contrazioni muscolari ».

Lo Chipault (1) in due ragazzi ed in un adulto ai quali aveva fatto delle resezioni sotto-periostee assai estese, trovò all'autopsia eseguita dopo due mesi, nei primi, e sei mesi nel secondo, la riproduzione di un guscio osseo regolare, resistente, dello spessore di oltre 2 millimetri, che si confondeva all'esterno con il tessuto cicatriziale, aderiva in alto e in basso alle estremità dell'apertura praticata con l'atto operativo, e presentava internamente delle aderenze connettivali larghe e sottili con la dura madre.

Ciò costituirebbe, come dice lo Chipault, una prova completa.

---

(1) Chipault, *Études de chirurgie médullaire*, 1895.

Da quanto ho potuto rilevare dalle storie cliniche degli interventi praticati finora, quasi tutti gli operatori tacciono su questo particolare; però vi sono quattro casi che confermano il dubbio già espresso da Ollier circa la riproduzione ossea nell'adulto, e questi appartengono a Morris, Delorme e Moty, C. Weis e Parona.

Il Morris (1) riferisce infatti che avendo dovuto eseguire l'autopsia di un caso da lui operato 10 mesi innanzi, e cioè di un uomo di 27 anni a cui egli aveva asportato gli archi della 5ª e 7ª vertebra cervicale, osservò che l'osso non si era riprodotto, e in sostituzione degli archi si trovava invece un tessuto fibroso aderente alle meningi.

Delorme e Moty (2) narrano che avendo il 13 maggio 1886 resecato in un soldato la lamina sinistra della 7ª vertebra cervicale, siccome l'individuo si suicidò 17 mesi dopo, così all'autopsia constatarono che la lamina resecata non si era riprodotta, ma era stata sostituita da un tessuto di cicatrice resistente, contro il quale si trovava appoggiata la dura madre, come sopra un arco normale.

Il Weiss (3) pure in un uomo di 34 anni, a cui asportò in seguito a frattura l'arco della 10ª vertebra dorsale, scrive che 5 mesi dopo l'operazione riuscita con esito felice, avendo l'operato riacquistato la completa funzionalità degli arti inferiori paralizzati, non osservò alcuna riproduzione ossea dell'arco tolto.

Il Parona (4) infine nel suo operato con esito favorevole di laminectomia della 12ª vertebra dorsale, 1ª e 2ª lombare, riferisce che nel luogo della resezione non ebbe già

---

(1) Morris. Annales of surgery, 1886, T. II.

(2) Delorme e Moty, *Osservazione VIII riportata dallo Chipault. Études de chirurgie médullaire.* Paris, 1895.

(3) C. Weiss, *Fracture du rachis. Trépanation,* ecc. Revue médicale de l'est., 1891.

(4) Parona, loc. cit.

riproduzione di tessuto osseo, ma quella di un tessuto solido fibroso resistentissimo.

Ora questa riproduzione ossea la quale si verificò sempre negli animali operati da Brown-Séquard e da Dupuy, nei casi di Chipault, e non si ottenne in quelli che ho riferito, quantunque la laminectomia sia stata eseguita sopra individui giovani e robusti, cosa potrà dirsi operando in sòggetti di età avanzata e quando invece di essere limitata, come lo fu finora, alla asportazione di 1 o 2 archi, e soltanto quattro volte a 5 archi, verrà eseguita con maggiore larghezza?

Nell' intento di ottenere un guscio osseo o un processo di cicatrice molto resistente, vennero proposti dei processi osteoplastici e fra questi i principali sono quelli di Dawbarn (1), Urban (2), Ollier (3).

I processi di Dawbarn e Urban assomigliano molto a quello di Wagner (4) per la resezione temporanea del cranio in luogo della trapanazione. Essi consistono o nel distaccare due lembi, uno superiore, l'altro inferiore, per mezzo di una incisione ad H com'è quello di Dawbarn; oppure un solo lembo a forma di U (Urban), il quale ha la base in alto quando si opera sulle vertebre lombari e in corrispondenza delle tre ultime dorsali, in basso invece operando nelle altre parti della colonna vertebrale. Comprendono entrambi nel loro spessore gli archi vertebrali successivamente sezionati in corrispondenza degli attacchi ai corpi vertebrali.

Questi processi operatori sono stati abbandonati, perchè oltre ad essere di una esecuzione difficilissima e cagionare

---

(1) Dawbarn. New York med. Journal, 1889.

(2) Urban. Arch. für klin. Chir. u Centralbl. für die medic. Wissensch., n. 18, 1893.

(3) Ollier, loco cit.

(4) Wagner. Centralblatt für Chir., 1891

che si faccia questo, si esegue un ampio lavaggio, rettale per far evacuare l'infermo, cosa che si era finora cercato d'impedire, con la somministrazione di oppiati, affinchè non avesse a verificarsi una infezione della ferita.

In questo lavaggio si constata come la funzione degli sfinteri abbia completamente ripreso, e infatti si osserva non solo un completo ritorno della sensibilità nella mucosa rettale, ma la capacità da parte degli sfinteri, ciò che prima non era, di poter mantenere nel retto fino a 1200 grammi di liquido.

Tolta la medicazione e levati i punti di sutura si trova riunione della incisione chirurgica per prima intenzione. Si allontana il tampone sotto una continua irrigazione di sublimato al $^1/_2$ p. 1000 senza rimetterne un altro. Si copre la ferita con garza antisettica e grossi strati di ovatta e si ferma il tutto con una fascia amidata. I dolori nel punto della laminectomia e che molestarono spesso nei giorni precedenti sono quasi cessati. Il polso, la temperatura, il respiro continuano a mantenersi normali.

Si rifanno le prove della sensibilità tattile, termica e dolorifica, in quelle regioni che prima erano anestesiche ed ipoestesiche, e si trova che la sensibilità cutanea è perfettamente reintegrata. Si nota inoltre come le macchie di natura distrofica che prima erano state notate, in questi sette giorni si sono rese più sbiadite.

17 marzo. — Continua il miglioramento a rendersi sempre più manifesto. Oggi l'infermo per la prima volta ha orinato da sè circa 200 grammi di liquido.

18 marzo. — Nulla di nuovo.

19 marzo. — Oggi alle 4 pom. è andato di corpo spontaneamente. La temperatura, i polsi, il respiro si mantengono normali. Si mantiene invariato il miglioramento.

20 marzo. — L'infermo continua sempre ad orinare da sè, però ha soggiunto che la fuoriuscita dell'urina non l'avverte più come nei giorni passati. Lo si cateterizza e gli si estraggono nelle varie volte da 200 a 300 grammi di liquido. Nella sera dice che nonostante il cateterismo è stato sempre bagnato per l'urina che continuamente esce dall'uretra.

21 marzo. — Si constata una diminuzione della sensibilità tattile, termica e dolorofica in quasi tutta la regione posteriore delle coscie e nell'antero interna delle stesse: inoltre tale diminuzione si riscontra eziandio nello scroto e nel glande.

22 marzo. — Continua nell'infermo il peggioramento della sensibilità tattile, termica è dolorifica. Orina sempre a goccie, si lamenta di nuovo di dolori nella parte operata e d'insensibilità al retto.

23 marzo. — Continua a lamentarsi di dolori nella parte operata. La temperatura, il polso e il respiro si mantengono sempre normali. Lo stato di anestesia del retto e della vescica si mantengono uguali al giorno precedente.

24 marzo — Supponendo che questo ritorno dei fenomeni osservati avanti la laminectomia potesse dipendere da essudati raccolti nella ferita che

comprimano direttamente il cono terminale, si sfascia l'infermo e da una soluzione di continuità esistente nell'angolo inferiore della medesima s'introduce uno specillo col quale si giunge fino al midollo, senza però riuscire a provocare la fuoriuscita di alcuna goccia di liquido. Vano questo tentativo, si medica la ferita esterna allo jodoformio e si applica una fasciatura amidata. Le condizioni generali si mantengono buone, il dolore locale è alquanto minore. Lo stato della sensibilità cutanea, del retto e della vescica è peggiorato. Mentre si fanno queste prove della sensibilità cutanea si nota un'escara cangrenosa sopra il margine esterno del piede sinistro, escara che non può essere ad altro attribuita che ad un ritorno dei disturbi di natura distrofica.

25 marzo — Lo stato dell'infermo peggiora. L'incontinenza dell'urina e delle feci è giunta allo stesso grado in cui era avanti che l'infermo subisse l'operazione. La sensibilità cutanea è diminuita in modo straordinario ed è quasi ridotta ad una vera anestesia. Temperatura, polsi, respiro normali. L'infermo si lagna di forti dolori nella regione sacrale che per calmarli si ricorre alle iniezioni di morfina.

26 al 31 marzo. — Nulla di nuovo si nota nello stato dell'infermo. I fatti di paralisi rettale è vescicale come quelli di anestesia cutanea sono allo stesso grado che erano nei giorni precedenti. L'infermo si alza e cammina da sè, ma dice di sentire dolore nella deambulazione e quando sta seduto. Ha le gambe coperte di piccole ulcerazioni ed alcune delle antiche si sono riaperte. Localmente anche l'angolo inferiore della ferita è prossimo a cicatrizzare completamente.

1 al 10 aprile. — In tutti questi giorni l'infermo non ha mostrato altri fatti degni di nota. In questo periodo i fenomeni predominanti sono i distrofici. Infatti le ulcerazioni agli arti inferiori sono assai notevoli e abbondano in modo speciale nelle regioni quasi completamente anestetiche, cioè a dire nella regione posteriore ed esterna delle coscie ed anche nella regione interna delle stesse. Si osservano inoltre ulcerazioni simmetriche poste in corrispondenza di ambedue i tendini di Achille, ulcerazioni che per la loro vastità richiedono una fasciatura dei piedi dell'infermo. Queste due ulcerazioni sono date da una necrosi della cute in corrispondenza di questi due punti con scopertura del derma sottostante.

La secrezione di queste due ulcerazioni ha l'aspetto di un liquido sieroso-torbido.

Medicando l'infermo il giorno 10 si è potuto constatare una perfetta consolidazione delle apofisi spinose resecate e lasciate come si è veduto unite al legamento sopraspinoso, l'insellamento normale della regione non è affatto aumentato. Con la pressione esercitata anche con forza si avverte come la resistenza opposta dall'integrità dell'apparecchio legamentoso muscolare è molto valida e non permette al dito d'infossarsi. Essa non provoca che leggero dolore dovuto molto probabilmente al recente processo di cicatrice.

L'incontinenza rettale e vescicale sono ridotte allo stesso grado in cui erano avanti l'operazione. L'anestesia però non è più completa in quelle regioni che avanti la laminectomia erano del tutto anestetiche.

11 al 20 aprile. — Lo stato generale dell'infermo è abbastanza soddisfacente.

20 aprile al 5 maggio. — Delle ulcerazioni in corrispondenza dei tendini di Achille, quella dell'arto destro è perfettamente guarita, quella di sinistra è ridotta alla grandezza di 1 centesimo.

Siccome i sintomi di paralisi però e di anestesia già descritti continuano a mantenersi immutati, così il Prof. Durante avrebbe in animo di riaprire quanto prima lo speco vertebrale per esaminare quali neoformazioni flogistiche si sieno riformate e se potranno essere rimosse con vantaggio dell'infermo.

Intanto ciò che può dedursi da questo caso clinico relativamente al nuovo processo operatorio, si è che il midollo resta fino dal primo momento protetto in modo sicuro da qualunque attrito esterno, e l'equilibrio della colonna vertebrale è perfettamente conservato.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA.

Figura 1. — Rappresenta il primo tempo dell'operazione in cui dopo eseguito il taglio della pelle, e i due tagli laterali alle apofisi spinose e delle masse muscolari è stato introdotto uno dei divaricatori.

Figura 2. — I divaricatori sono stati introdotti da ambo i lati e con la tanaglia osteotoma si procede al 2° tempo dell'operazione, cioè alla sezione delle apofisi spinose alla loro base dagli archi vertebrali da asportarsi, insieme ai muscoli rimasti aderenti alle apofisi spinose e ai muscoli interspinales.

Figura 3. — In seguito alla sezione fatta dalle apofisi spinose si vede come il lembo osteo-legamentoso muscolare formato e spostato da un lato per mezzo di uno dei divaricatori, permetta scoprire gli archi vertebrali e con facilità procedere alla apertura dello speco.

Fig. 3ª

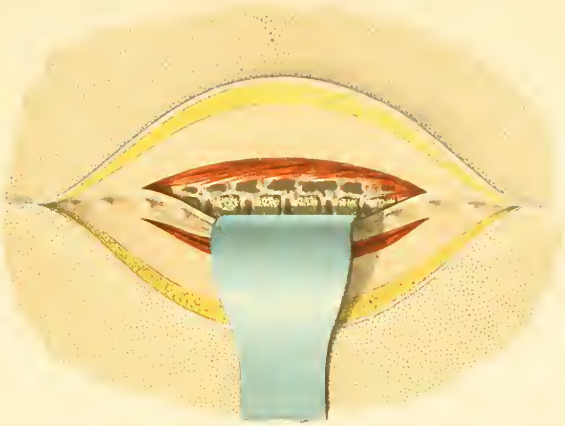


Fig. 2ª

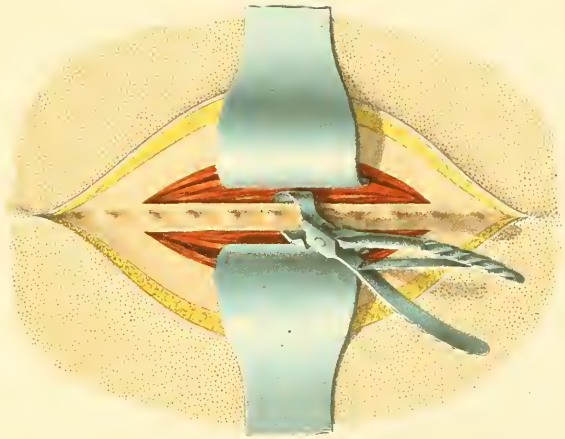
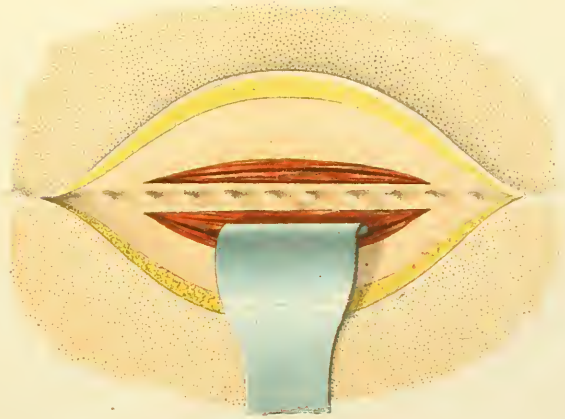


Fig. 1ª



Testi dis.

II.

Dott. GIUSEPPE BETAGH
Assistente nella Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

CONTRIBUTO SPERIMENTALE
ALLO STUDIO DEL PROCESSO DI RIPARAZIONE NELLE LESIONI DEI NERVI PERIFERICI.

CONTRIBUTO SPERIMENTALE

ALLO STUDIO DEL PROCESSO DI RIPARAZIONE NELLE LESIONI DEI NERVI PERIFERICI *

I.

Nello studio del sistema nervoso, l'argomento della degenerazione e rigenerazione delle fibre nervose, per quanto sia stato trattato nel modo il più vasto, pure offre sempre la via a nuove discussioni. Ciò forse dipenderà dal fatto che gli autori non si trovano tutti di accordo sulla interpretazione sia dei fenomeni che clinicamente e sperimentalmente si osservano, sia ancora dei risultati microscopici ottenuti.

Partendo dal concetto che nel campo scientifico il valore di una osservazione sta forse più nella esattezza che nella novità della stessa, io ho intrapreso una serie di ricerche, non certo nuove sui nervi periferici, e mi sono quasi sempre limitato a sperimentare sezionando o resecando un nervo per un breve tratto ed applicando poi tra i due monconi dei corpi estranei che nel mentre li mantenessero a distanza, ne conservassero la medesima direzione.

Sono stati principalmente i lavori di Vanlair[1] coi risultati da lui ottenuti che mi hanno indotto a seguire questi criteri di sperimentazione; del resto debbo rendere sentite

---

* Dal Laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma diretto dal Prof. Francesco Durante.

grazie al mio illustre maestro prof. Durante, il quale mi è stato benigno nel guidarmi in tali ricerche.

Non avrò per nulla la pretensione di chiamare completo questo mio lavoro sorto come semplice dissertazione di laurea; non faccio pel momento che riordinare quanto ho potuto raccogliere fin adesso.

Gli animali da me scelti per le esperienze sono stati i conigli ed i cani. Sulle cavie non son riuscito ad interporre nemmeno un'ansa di catgut tra i monconi dello sciatico, sia per la sottigliezza del nervo, sia per l'irrequietezza dell'animale che non permette manovre delicate. Sui conigli ho potuto applicare anse di catgut o di seta; di essi i più grossi resistono anche all'applicazione di tubicini di osso decalcificato; meglio però si prestano per tali manovre i cani.

Dirò subito come i pezzi asportati dopo la morte degli animali sono stati da me secondo vari metodi trattati. In tutti ho fatto precedere la fissazione e l'indurimento per alcune settimane in liquido di Müller, poi il trattamento colla serie graduale degli alcool e la inclusione in celloidina. Ho usato l'inclusione in paraffina pei tagli trasversi seriali.

Le sezioni sono state colorate o coll'ematossilina Böhmer o con quella acida di Ehrlich o col carminio. In molti casi però per rilevare meglio i processi degenerativi ho seguito il metodo Marchi lasciando il pezzo per sette giorni dopo l'indurimento nel così detto liquido del Marchi, che tinge in nero la parte degenerata.

Ciò premesso, preferisco passare subito alla esposizione dei miei esperimenti, dividendoli in serie a seconda dei vari corpi estranei da me impiegati. Parlerò più tardi della interpretazione dei risultati microscopici ottenuti, facendo precedere un cenno sulle principali teorie emesse su questo riguardo.

Serie *A*. — Comprende quelle esperienze in cui alla resezione del nervo ho fatto seguire l'applicazione di un'ansa

di catgut. L'operazione è stata eseguita sempre sullo sciatico dell'animale.

1° Coniglio bianco. Peso gr. 1550 (15 ottobre 96). Prese le cautele antisettiche necessarie faccio una incisione sulla faccia posteriore della coscia sinistra e facendomi strada tra l'interstizio muscolare dei flessori della gamba sulla coscia vado alla ricerca dello sciatico. Applico per mezzo di un aghetto due anse di catgut N. 0 alla distanza di tre centimetri tra loro e reseco la porzione di nervo intermedia. Allaccio i capi dell'ansa superiore con quelli dell'inferiore. Faccio una sutura muscolare con fili di catgut e una cutanea con seta. Provo la sensibilità nell'arto leso: essa è scomparsa. Indi applico una fasciatura.

Nei giorni successivi l'animale si mostra molto abbattuto ed in 7ª giornata muore. Le condizioni dell'arto sono identiche a quelle descritte. Posto allo scoperto il nervo si vedono i due monconi ancora riuniti col catgut. Vengono asportati e le sezioni vengono trattate con l'ematossilina.

2° Coniglio grigio (5 novembre, 96). Si ripete la stessa manovra eseguita nell'animale precedente, però dopo 48 ore il coniglio muore. Credo che in questo come nell'altro caso la morte si debba all'atto operativo medesimo, giacchè il taglio di un grosso nervo produce nei piccoli animali uno stato tale per cui essi perdono la loro vivacità naturale e non si nutrono. In questo caso i monconi asportati furono da me trattati col metodo del Marchi.

3° Coniglio bianco. Peso kg. 1,800 (7 novembre 96). Collo stesso processo si fa la sutura a distanza dello sciatico di sinistra. L'esame della motilità e della sensibilità dopo l'atto operativo riesce negativo. nell'arto corrispondente. Nei giorni seguenti l'animale si mostra abbastanza vispo, cammina trascinando il suo arto nella gabbia. Alla fine della seconda settimana cominciano ad apparire sull'arto leso delle alterazioni consistenti in perdita dei peli del dorso del piede ed erosioni superficiali delle parti molli. Più tardi tali

erosioni si osservano anche in corrispondenza dell'articolazione tibio-tarsica. Mediante medicature opportune ed imbottimento dell'arto tali fatti si arrestano. Continua però sempre la caduta dei peli che si estende anche alla gamba dove la cute si è resa più sottile, congesta e sanguina facilmente se toccata collo spillo. Dopo due mesi le condizioni funzionali migliorarono. in quanto che l'animale comincia a percepire degli stimoli sotto il punto leso.

Sacrificato il coniglio tre mesi dopo l'atto operativo. si trova che il moncone superiore dello sciatico è unito allo inferiore per mezzo di un filamento sottile in cui anche ad occhio nudo si riconosce traccia del catgut applicato. Esso moncone centrale è di aspetto normale e si va ingrossando verso il punto di resezione; laddove, il tratto periferico mostrasi assottigliato e meno splendente del superiore. In questo caso sottopongo il pezzo alla doppia colorazione: Marchi ed ematossilina.

4° Coniglio bianco e nero. Gr. 1,500 (13 dicembre 96). Sutura dei due monconi a brevissima distanza l'uno dall'altro. Anche qui si osservano disturbi trofici che si arrestano coi mezzi protettivi indicati. L'animale viene lasciato in vita solo un mese, alla fine del quale viene ucciso. I due monconi trovansi riuniti e nel punto di unione notasi un ingrossamento del nervo in mezzo a cui compare ancora parte del catgut non riassorbito. Colorazione Marchi, ematossilina.

5° Coniglio grigio. Peso gr. 2000 (16 gennaio '97). Si pratica lo stesso atto operativo. Avendo messo un apparecchio protettivo già subito dopo l'operazione, non si assiste alla comparsa di alcun disturbo trofico. L'arto vien sempre trascinato dall'animale. La sensibilità che viene spesso saggiata si trova totalmente abolita per circa due mesi, dopo questo tempo gli stimoli praticati sulla parte superiore della gamba vengono percepiti dall'animale. Alla fine del 3° mese essa non è ritornata su tutto l'arto, però

mettendo l'animale a terra, esso cammina discretamente ed alza su l'arto malato. Il 16 aprile viene sacrificato. Si nota leggera ipotrofia dell'arto. Il nervo è riunito perfettamente nelle sue parti. Il moncone inferiore di aspetto normale nella porzione più alta è assottigliato in basso.

6° Cane. Peso kg. 3 (20 novembre 96). Narcosi morfinocloroformica. Messo a nudo lo sciatico di sinistra, si passa con un aghetto un filo di catgut attraverso il nervo e si fa ripassare l'ago a due centimetri di distanza. Si reseca il tratto intermedio e si allaccia il catgut. Dopo l'atto operativo l'animale presenta i disturbi funzionali già noti: il suo arto è anestesico e l'animale cammina poggiando a terra il dorso del piede. Dopo otto giorni muore, senza che si riesca a trovare la causa di tale fatto. Scoperto il nervo si trova il moncone superiore che finisce in forma clavata: il catgut ancora esistente lo unisce all' inferiore.

*
* *

Serie *B*. — Riguarda l'applicazione di anse di seta tra i monconi del nervo resecato.

1° Coniglio nero. Peso gr. 1500 (13 dicembre '96). Si fa la sutura a distanza dello sciatico di sinistra con un filo di seta. Non mi fermo sulla tecnica. Si mette un apparecchio ovattato. Le condizioni dell'animale restano immutate per un mese. Ucciso dopo questo tempo il coniglio il nervo macroscopicamente si mostra riunito.

2° Coniglio. Kg. 2 (8 febbraio '97). Si pratica lo stesso atto operativo. Verso la fine del marzo si ha ritorno della sensibilità in corrispondenza del 3° superiore della gamba. Nessuna ulcerazione. Il giorno 11 maggio viene ucciso l'animale. Si trova una leggera ipotrofia a carico dell'arto. Esiste continuazione perfetta del nervo. Questo. eccitato con una corrente elettrica risponde con contrazioni muscolari.

3° Cane. Kg. 8 (23 febbraio '97). Faccio la identica manovra sul mediano di destra. Il cane viene tenuto in

vita per due mesi, durante i quali non si notano affatto disturbi trofici nell'arto leso di cui del resto si serve benissimo l'animale. Difficile anche è poter costatare se esistono zone anestesiche, forse perchè il nervo radiale e cubitale, funzionando bene mascherano i disturbi provenienti dalla lesione del mediano. Quando viene ucciso l'animale, il nervo trovasi riunito.

4° Cane. Kg. 6 (20 marzo '97). Si ripete l'applicazione di un'ansa di seta sullo sciatico di destra. L'animale mostra in seguito i segni evidenti della paralisi motoria e sensitiva. Dopo un mese viene ucciso. Sono avvenute delle erosioni specie sulla faccia dorsale delle dita del piede, precedute dalla caduta dei peli. Le masse muscolari dell'arto conservano però il loro volume normale. Il nervo trovasi nel punto di resezione coinvolto in un tessuto di cicatrice resistente.

Serie *C*. — In questa raggrupperò quelle esperienze nelle quali alla resezione del nervo feci seguire l'applicazione di un tubicino di osso decalcificato. Mi sono attenuto per questo ai consigli di Vanlair.

1° Cane. Peso kg. 6 (28 novembre '96). Narcosi morfiocloroformica. Si pratica sullo sciatico di sinistra una resezione di tre centimetri e per mezzo di due anse di catgut si fanno passare i due monconi recisi dentro un tubicino fatto dal femore decalcificato di un pollo e tenuto prima in olio fenicato e poi in acido fenico al 5 %. Dopo la operazione l'animale ha l'arto paralizzato ed insensibile. Nella posizione di riposo l'arto viene tenuto sollevato dal suolo; nei movimenti dell'animale esso viene trascinato in modo che il dorso del piede tocchi il terreno. Verso la seconda metà di dicembre si cominciano ad osservare delle erosioni sulla cute del dorso delle dita. Esse si mantengono costanti non ostante le medicature perchè è difficile far tenere all'animale un apparecchio protettivo. Dopo tre

mesi però dall'atto operativo le dette erosioni vanno da sè stesse scomparendo, si ricostituisce la cute al normale e mentre nel secondo dito si ha un notevole ingrossamento, nel terzo rimane uno stato atrofico delle parti molli, e nello stesso tempo uno sviluppo straordinario dell'unghia. A cominciare da quest'epoca l'animale si muove meglio, poggia sulla pianta del piede, e reagisce agli stimoli che vengono portati sull'arto. Il giorno 4 maggio viene sacrificato. Lo sciatico trovasi riunito nei due monconi per mezzo di un filamento sottile. Esso reagisce agli stimoli elettrici.

2° Sullo stesso cane il 27 gennaio '97 si procede alla resezione del mediano di destra, applicando poscia nel modo descritto un tubicino di osso decalcificato. Non si ha in seguito nessun disturbo trofico e l'animale usa benissimo il suo arto. Nè in questo nè nel caso precedente si trova residuo dell'osso applicato.

3° Cane. Kg. 9 (8 dicembre '96). Praticata la identica operazione, si tiene in osservazione l'animale per venti giorni, durante i quali esso presenta i disturbi funzionali già noti e perdita dei peli del dorso del piede, senza ulcerazioni.

Ucciso l'animale i due monconi appaiono riuniti da un tessuto di aspetto cicatriziale, senza la menoma traccia dell'osso che era stato adoperato.

4° Cane. Peso kg. 7 ½ (20 gennaio '97). La manovra cade sullo sciatico di destra. In seguito l'arto corrispondente è tenuto elevato dal suolo anche obbligando l'animale a camminare. Dopo circa un mese però la pianta del piede comincia ad esser poggiata a terra e nell'incesso l'animale si serve piuttosto bene dell'arto. Solo esso è tenuto un po' divaricato e portato in fuori. Non si hanno disturbi trofici, se non qualche lieve erosione in corrispondenza delle articolazioni tibio-tarsiche. Il 28 aprile viene ucciso. I due monconi trovansi riuniti tra loro ma nel punto di riunione il nervo mostrasi un po' assottigliato.

5° Coniglio bianco. Kg. 2 (15 febbraio '97). Non avevo finora voluto assoggettare i conigli a questa manovra, convinto che essi resistono poco a siffatti traumi. Lo stesso Vanlair nella sua pubblicazione del 1882 (*Régénération des nerfs périphériques par le procédé de la suture tubulaire.* Archives de Biologie), dice che i conigli da lui operati hanno avuto ascessi e son morti. Però, avendo potuto provvedermi di conigli grossi e ben nutriti ho cercato di applicare un tubicino di osso decalcificato col seguente metodo: Attraverso con un aghetto rotondo provvisto di fil di seta N. 1 il tronco nervoso in un punto, dirigendo l'ago obliquamente in modo che il foro di entrata si trovi ad un livello diverso del foro di uscita, poniamo più in alto. Indi infilo l'ago dentro il tubicino già pronto, e fattolo riuscire dal lato opposto, trapasso nuovamente il nervo obliquamente. Ciò fatto reseco la porzione intermedia, che è di tre centimetri. Il tubicino si viene così a trovare tra i due monconi i quali, stirando il filo da una parte e dall'altra vengono ad affacciarsi agli estremi del tubo medesimo. Allaccio al disopra di questo i due capi dell'ansa. Faccio seguire una sutura muscolare e una cutanea. Il coniglio nei giorni consecutivi non risente per nulla l'atto operativo, ma continua a star bene. Verso il 10 marzo appaiono soluzioni di continuo in corrispondenza dell'articolazione tibio-tarsica. L'ipotrofia dell'arto però è appena apprezzabile. Con i soliti apparecchi ovattati le erosioni apparse migliorano e alla fine del marzo l'animale comincia ad avvertire degli stimoli fin verso il terzo superiore della gamba. Questa sensibilità va man mano crescendo. Il 15 aprile viene sacrificato. Messo a nudo lo sciatico, sorprende il fatto che, in corrispondenza del punto di resezione, esiste una tumefazione di forma allungata e con essa si continuano il moncone superiore e l'inferiore. Eccitando colla corrente elettrica il nervo si ha contrazione muscolare sia ponendo gli elettrodi al disopra come al disotto del punto resecato, sia ancora applicando gli aghi sulla

tumefazione descritta. Asportato il nervo e praticata una sezione nel mezzo della tumefazione si vede come essa è costituita dai residui del tubo di osso applicato, il quale è stato totalmente coinvolto da un involucro di neoformazione.

6° Coniglio. Kg. 2 (16 febbraio '97). Si ripete l'identico processo or ora esposto. Lascio l'animale in vita per tre mesi. Negli ultimi tempi esso percepisce bene gli stimoli e si muove abbastanza bene coll'arto paretico. Il nervo dopo la morte dell'animale trovasi riunito. Il tubicino di osso è in gran parte riassorbito, in parte se ne scorgono dei residui. La conducibilità elettrica si compie bene.

7° Cane. Kg. 8 (5 marzo '97). Si fa la sutura tubulare secondo il metodo indicato, sullo sciatico di destra. Un ramo del nervo che si distacca più in alto non viene interessato nella resezione. L'animale vien lasciato in vita 25 giorni. Nulla di notevole. Ucciso l'animale, si trova il nervo riunito senza traccia del corpo estraneo. Il moncone inferiore è meno splendente del superiore. Viene tutto asportato insieme al ramo non interessato, cosa che permette poi di paragonare il nervo sano col nervo che ha subìto la resezione.

8° Cane. Kg. 6 ½ (20 marzo '97). L'operazione si pratica sul mediano. Non si notano disturbi funzionali. L'animale viene tenuto per un mese solo.

Serie *D*. — Vi comprendo poche esperienze nelle quali tra i due monconi del nervo ho interposto un pezzettino di spugna previamente sterilizzata.

1° Cane. Kg. 7 ½ (1 dicembre '97). È lo stesso animale servito per la esperienza N. 4 serie *C*. Sullo sciatico di sinistra pratico una resezione di 3 centimetri e poi applico un pezzettino di spugna. In questo animale non si ebbe mai perdita dei peli del dorso del piede, sebbene la paralisi era evidentissima. Abbastanza presto l'animale comincia a servirsi del suo arto. Viene tenuto in vita per cinque mesi,

durante i quali esso ha ripreso bene la funzionalità del suo arto. I monconi nervosi trovansi del tutto riuniti.

2° Coniglio. Kg. 2 (11 aprile '97). Praticata la stessa operazione sullo sciatico di destra lascio l'animale per un mese, durante il quale la sensibilità non è ritornata. Ammazzato l'animale, trovo la spugna non riassorbita ed incapsulata dentro un tessuto di neoformazione.

Serie *E*. — Citerò in questa due esperienze in cui, per supplire alla perdita di sostanza lasciata dalla resezione, feci la neuroplastica alla Tillmanns [21], abbassando solo dal moncone superiore un lembetto e riunendolo all'inferiore.

I due cani adoperati vengono tenuti in vita, uno due mesi, l'altro circa tre mesi. Solo in quest'ultimo si cominciò ad avere un ritorno della funzionalità e dopo la morte, stimolato il nervo si ebbe contrazione muscolare intensa.

Serie *F*. — Finalmente in due cavie in cui non mi fu possibile applicare dei corpi estranei lasciai i monconi senza alcuna connessione. In un caso l'animale morì dopo 12 giorni dall'atto operativo: i monconi non erano riuniti. Nell'altro l'animale fu ucciso dopo un mese e mezzo. Nell'arto si ebbe dapprima caduta dei peli, poi soluzioni di continuo, e veri processi distruttivi delle falangi. Quando l'animale muore si trova che tra il moncone superiore e l'inferiore si è formato un tessuto abbondante di aspetto cicatriziale.

II.

Se la rigenerazione è una proprietà intrinseca degli organismi elementari che si effettua per la loro attività neoformativa, pure i vari tessuti in questo processo non si comportano allo stesso modo e sono proprio gli elementi nervosi quelli che stanno in fondo a questa scala, possedendo essi un potere di rigenerazione di certo inferiore agli

altri tessuti. Non mi fermerò sulla spiegazione di questo fatto. È certo però che ogni elemento si riproduce tanto più facilmente per quanto più esso conserva le proprietà embrionali. L'elemento nervoso che nell'organismo è destinato alla più alta funzione biologica ha dovuto per adattarsi ad essa allontanarsi di molto dall'elemento embrionale del blastoderma da cui derivò. È in ciò forse che bisogna cercare la ragione dell'affievolimento del suo potere rigenerativo.

Pure fin dai tempi più remoti si era visto che un nervo reciso può avere il potere di riunirsi. Ma allora non si avevano concetti chiari su questo riguardo: si faceva confusione tra nervo e tendine. Galeno credeva che i nervi non potessero nè crescere, nè riunirsi; Avicenna, Lanfranco, Guido, Guglielmo di Saliceto suturarono invece i nervi.

Fu il Cruikshank[2] il primo che mostrò nel 1776 un nervo rigenerato. Allora si cominciò anche a sperimentare e risultati felici furono quelli del Fontana. Flourens[3], Michäelis e poi anche del Mayer, Tiedmann ed altri. La sutura dei nervi fu allora consigliata nel modo più preciso, e il Baudens fu il primo a praticarla nel 1836, sebbene anche allora si trovarono i contradditori di questa teoria sulla possibilità della guarigione di un nervo leso, come il Boyer, il Magendie ed altri.

Certo perchè le cose si fossero potute mettere sulla buona strada ci voleva che il Waller[4] scoprisse che il filamento nervoso è un'emanazione di una cellula, colla quale esso forma un tutto e la quale secondo il Waller costituisce un vero centro trofico per il suo prolungamento. Ci voleva che la scienza si fosse impadronita di ciò che dicesi degenerazione Walleriana, la quale molti fatti anatomici e patologici ci ha potuto mettere in chiaro. Essa si avvera tutte le volte che un filamento nervoso viene ad essere separato dal suo centro.

Oggi però la legge di Waller non è accettata in tutta la sua integrità. Gli studi ulteriori han fatto vedere che la

seconda parte della legge di Waller, secondo la quale il moncone centrale non subirebbe alterazioni, non è vera. Il Gudden prima, il Forel ed altri hanno potuto studiare le alterazioni che succedono nel tratto superiore del nervo sezionato ed anche nei neuroni che ne costituiscono il centro ed hanno trovato processi di atrofia a carico di dette parti. Il Friedländer e il Krause[5] hanno confermato tali fatti studiando i monconi degli amputati e, per conciliare ciò colla legge di Waller, ammisero che queste fibre alterate del moncone centrale avessero i loro centri di origine perifericamente nei corpuscoli tattili. Il Marinesco[6] si è occupato dell'argomento e, studiando un nervo sciatico imbrigliato in una cicatrice ha notato nella porzione centrale atrofia di alcune fibre, degenerazione di altre, diminuzione di volume delle radici specie posteriori, atrofia della metà corrispondente del midollo.

In questo si ha atrofia delle cellule della colonna di Clarke e delle corna anteriori, nelle quali il più leso è il gruppo postero-laterale. È stata notata anche la diminuzione di volume delle cellule dei gangli intervertebrali. Il Marinesco stabilisce pure un rapporto tra l'età dell'animale e queste alterazioni le quali trovansi più spiccate in un animale giovane.

Il Nissl con un suo metodo speciale di colorazione ha trovato nei neuroni una frammentazione dei granuli cromatofili che fissano bene il colore di anilina ed una proiezione del nucleo verso la periferia. Per spiegare intanto tutti questi fatti ponendoli in accordo colla legge di Waller si ricorse a varie ipotesi come le anomalie congenite, le nevriti e mieliti. Tali spiegazioni son cadute. Oggi si ammette una differenza essenziale tra la degenerazione Walleriana e l'atrofia secondaria. Quella costituisce un vero processo distruttivo che avviene rapidamente e non ha rapporto coll'età dell'animale, questa invece costituisce un processo lento che ha bisogno di molti anni per svolgersi e sta in rapporto coll'età

e coll'altezza a cui fu sezionato il nervo: tanto più rapida quanto più in alto avvenne la lesione. Essa ha relazione colla maggiore o minore limitazione di funzione prodotta dal taglio del nervo: in un animale giovane dove i neuroni non hanno acquistato ancora molti rapporti tra loro, mancando le funzioni collaterali, si avrebbe una maggiore atrofia.

Con tutto ciò, sebbene oggi si creda che per dimostrare la legge di Waller non fa bisogno di ricorrere a speciali spiegazioni, pure al Waller resta sempre il merito di avere aperto maggiormente il campo a tutte le investigazioni sulla guarigione delle lesioni nervose. Si fecero più vive difatti le discussioni da un lato nel campo della clinica, dall'altro in quello della sperimentazione.

Dal campo della clinica partirono le osservazioni della possibilità di una *prima intentio nervorum*. Così fu chiamata quella guarigione delle lesioni nervose in cui si aveva subito il ristabilimento della funzionalità. Io citerò Paget che nel 1883 vide tornare la sensibilità al 10° giorno dopo la riunione del mediano e del cubitale; citerò Nelaton e Laugier che vantarono i medesimi risultati. E fu allora che la nevrorafia cominciò ad avere grande applicazione. Oltre la sutura indiretta o paraneurotica del Baudens si usò la diretta col Nelaton, per il quale il filo attreversa lo spessore del tronco nervoso; e poi venne anche la mista di Tillmanns. Ciò diede la spinta per sperimentare sugli animali se potesse aver luogo veramente una guarigione per prima intenzione detta anche immediata. Qui però sorgono le disparità. Già il Vulpian e il Philippeaux [7] avevano parlato di una rigenerazione autogenetica, cioè essi, pur ammettendo la degenerazione del segmento periferico di un nervo leso, credevano che si potesse avere rigenerazione nel segmento periferico medesimo ed in genere in qualunque tratto nervoso isolato, in mezzo alle fibre degenerate. Lo Schiff [8] prima di loro (1854) si era mostrato contrario alla degenerazione del cilindrasse

e limitava il processo di rigenerazione alla ricostituzione della guaina mielinica.

Il Ranvier[9] invece in seguito ad esperimenti fatti, mettendo innesti nel sottocutaneo conclude che nel moncone periferico non ci sono fatti rigenerativi, ma questi vengono esclusivamente dal centrale.

Il vero sostenitore della guarigione per prima intenzione è il Glüch[10]. Nel suo lavoro publicato nel 1880 dice di avere avuto splendidi risultati di tale guarigione. Aveva fatto un innesto di un pezzo di tre centimetri di sciatico di coniglio nello sciatico resecato di un pollo e si sarebbe avuta la guarigione dopo undici giorni. Egli aveva rispettivamente suturata per mezzo di fil di seta l'estremità periferica del nervo innestato col moncone centrale dello sciatico di pollo e viceversa. Del pezzo innestato parte cadde in necrosi, parte attecchì, giacchè necessaria circostanza per l'attecchimento è l'adattamento preciso delle fibre nervose dei due monconi. Egli afferma che il pezzo innestato ristabilisce la continuità nervosa tra il centro e la periferia, fatto che nel suo caso dimostrerebbe il doppio potere conduttivo dei filamenti nervosi. In ulteriori esperienze da lui eseguite dice di avere avuto più o meno identici risultati. Non così felici furono nelle ricerche l'Johnson ed il Wolberg[11]: quest'ultimo ebbe la riunione solo una volta.

Pure di fronte alla esperienza i risultati dei clinici parevano più sorprendenti e si ebbe riconduzione nervosa per sutura dei monconi di nervi recisi non solo da giorni, ma anche da varî anni, sutura secondaria. Ricorderò i casi di Tillaux[12]. Chaput[13]. Pollajlon[15]. Nicaise[14]. Anche il Remach[17], l'Hertz, l'Erb[16] parteggiano per tal modo di guarigione.

Però anche con tutti questi fatti la riunione per prima dei nervi non è facilmente accettata dalla maggioranza, perchè in genere si sa che la degenerazione Walleriana

avviene molto precocemente nelle lesioni nervose ed inoltre è invero appena concepibile una sutura così esatta che le singole fibre di un moncone vengano a corrispondere con quelle dell'opposto.

Anche nel 1886 il Cavazzani [18] a Padova pare abbia avuto buoni risultati intorno alla guarigione di prima intenzione, ma in genere si può dire che tali osservazioni non sono state ben confermate, che il più gran numero di sperimentatori ha avuto sempre la degenerazione del moncone periferico e del resto per spiegare i fatti clinici che starebbero là a dar fondamento alla *prima intentio nervorum* si può ricorrere ad altre ipotesi.

Io qui non farò che citare la cosidetta *suppleance* sensitivo-motrice del Letievant [19] data dalle anastomosi tra i varî nervi. La teoria delle anastomosi fu svolta prima da Arloing e Tripier [20], poi dal Letievant. I primi ammettono l'esistenza di anastomosi tra le varie terminazioni nervose a forma di reti da cui si distaccano fibrille che vanno alle piastre terminali, inoltre ammettono fibre ricorrenti.

Il Letievant poi dice che la permanenza della sensibilità e motilità nella regione che sta sotto la dipendenza di un nervo sezionato si spiega per l'intervento di agenti estranei: muscoli, anastomosi, papille nervose. Queste funzioni suppletive dapprima imperfette possono a poco a poco acquistare maggiore sviluppo. Sono ora temporanee ed ora permanenti, ora avvengono subito dopo il trauma ed ora dopo alcuni giorni. La sensibilità si conserva più facilmente. A questo modo si può avere una funzione suppletiva insieme ad una atrofia muscolare.

Del resto se si potesse avere facilmente la riunione per prima, nessuna condizione sarebbe più favorevole di quella data dalle semplici compressioni dei tronchi nervosi o dalla sola legatura di essi. Pure anche in queste circostanze è stata notata la degenerazione del moncone periferico e la formazione di un nevroma di rigenerazione al di sopra del

punto della lesione. Questi fatti sono stati notati del Weir Mitchell [21], Arloing e Tripier [22] ed anche da Bastien e Philippeaux Waller, Richet. Gli esperimenti furono poi ripetuti dal Catterina [23] nel 1891 e questi notò con una serie di ricerche svariate come non si aveva mai diretta cicatrizzazione, ma sempre un processo degenerativo al quale seguiva il rigenerativo.

Leso adunque un nervo nella sua continuità si ha l'insorgere di fenomeni regressivi che possono colpire sia la parte centrale come la periferica. Qui gli autori distinguono due specie di degenerazioni: quella che viene pel trauma e quella che viene per l'interruzione delle fibre in sè. La prima, detta anche traumatica, affetterebbe ugualmente i due monconi e per alcuni si estenderebbe fino al primo strozzamento di Ranvier, per altri procederebbe anche più in là. Questo fatto dell'estendersi fino al primo strozzamento sta in rapporto col considerare il segmento interanulare come il corrispondente di una cellula, la quale lesa nella sua compage deve per questo solo fatto cessare di vivere. Il processo di questa degenerazione è quello di uno spezzamento della mielina e del cilindrasse nel punto di sezione.

Più importante della degenerazione traumatica è la Walleriana, la quale appare più tardi della prima. Consiste principalmente nella scissione della mielina in tante gocciole più o meno grosse, le quali mano mano si suddividono in altre più piccole. Il Tizzoni [25] dice che questa suddivisione si ha per irregolarità del loro contorno, irregolarità, la quale progredendo nella parte centrale farebbe acquistare forma rotondeggiante ai singoli frammenti. Queste gocciole che l'acido osmico tinge in nero invadono tutta la lunghezza della fibra nervosa, il cilindrasse si spezzetta esso pure, ed i frammenti vengono a trovarsi inglobati dalla mielina. Lo spezzamento della guaina midollare avverrebbe precisamente in corrispondenza delle

incisure di Lantermann e le grosse gocciole corrisponderebbero così ai vari segmenti cilindro-conici del tratto interannulare. A lungo andare queste parti degenerate vengono a poco a poco riassorbite; rimane allora la guaina di Schwann vuota e presenta ora le pareti accollate ora dei rigonfiamenti che le dànno aspetto a rosario. Tali rigonfiamenti corrispondono alle grosse gocce di mielina che sono scomparse.

Le discussioni si sono aggirate sopra due problemi: 1° se il processo degenerativo colpisca contemporaneamente o no tutto il moncone inferiore; 2° se il cilindrasse prenda veramente parte al processo degenerativo.

Intorno alla prima questione c'è chi ammette che la degenerazione invada la fibra progressivamente ed in modo centrifugo. Così la pensano Erb, von Büngner[28], Neumann[29]. Lo Schiff invece, l'Hertz, l'Engelmann[31], l'Eichhorst[30] ed altri credono che essa si faccia contemporaneamente per tutta l'estensione della fibra. Il Tizzoni quasi riunendo le due teorie crede che la degenerazione sia centrifuga, ma che il processo d'altra parte avvenga molto rapidamente.

Ci sono osservazioni del Ranvier e poi dello Stroebe, dalle quali risulterebbe che la degenerazione si trova diffusa già dopo ventiquattro ore. Il Krause[36] finalmente pensa che la degenerazione si manifesti dapprima nelle porzioni più lontane e segua una via centripeta. Quest'ultima ipotesi però non è accettata.

Riguardo poi all'altra questione, se cioè il cilindrasse prenda parte al processo degenerativo, io credo che ciò oggi sia ammesso da tutti, sebbene lo Schiff, il Remach, l'Erb abbiano creduto che esso persista.

Non tutti però si trovano d'accordo intorno al modo di degenerare del cilindro dell'asse. l'Eichhorst, il Ranvier credono che esso si spezzetti, il Neumann parla di una fusione del cilindrasse colla mielina ed a questa fusione dà grande importanza nel processo di riparazione. Ritornerò più tardi sul proposito.

Tutti questi fatti degenerativi si verificano nella maggior parte delle fibre nervose del moncone periferico ed anche in molte appartenenti al centrale e ciò spiegasi ammettendo le fibre ricorrenti ed anastomotiche che seguono una via ascendente. Allo stesso modo si spiega la mancanza della degenerazione in alcune fibre del moncone periferico.

Durante la fase degenerativa il tratto inferiore del nervo leso mostra apparenza grigiastra e se il processo distruttivo non viene riparato, va sempre più assottigliandosi, diviene meno splendente e si riduce ad un nastrino appiattito. Il tratto centrale conserva il suo aspetto normale sebbene a lungo andare possono venire, come ho citato più in alto dei processi di atrofia secondaria.

Accanto a questi fenomeni anatomici vanno inoltre uniti dei fatti clinici più o meno rilevabili. La paralisi motoria e sensitiva è il primo fatto che segue alla sezione di un nervo periferico. L'animale tiene il suo arto abbandonato e poggia il piede a terra col dorso delle dita; talora, valendosi della contrazione dei muscoli della coscia, lo rialza. Parlo con ciò delle lesioni dello sciatico, mentre per il mediano non è facile costatare tali disturbi, perchè il radiale e il cubitale mascherano bene il danno proveniente dal mediano leso. Solo sull'uomo è possibile fare queste ricerche delicate, ed altre ancora, come l'insorgere dell'anestesia dolorosa.

Un altro ordine di fatti suole accompagnare le lesioni nervose: intendo parlare dei disturbi trofici. Si comincia a vedere la caduta dei peli dell'arto, specie della faccia dorsale delle dita, poi anche erosioni più o meno superficiali. Lasciato tutto a sè stesso, il processo di distruzione continua fino a dare necrosi delle falangi, caduta di esse e la trasformazione dell'estremo dell'arto in un moncone in cui non è dato più riconoscere la forma delle varie parti che lo costituivano. Altre volte la cute della gamba si assottiglia, e si fa glabra e prende un colorito che tende al rosso-scuro; in questi casi può aversi edema della zampa. Tutto ciò è

accompagnato da una ipotrofia dell'arto. Osservazioni accurate hanno fatto rilevare anche ipotermia, ovvero ipertermia, qualora sorga un processo infiammatorio.

Il tempo che decorre tra la lesione e la prima comparsa dei disturbi trofici va dai sette ai quindici giorni, talora anche di più. Si evitano imbottendo tutto l'arto con ovatta, nel qual caso possiamo avere solo ipotrofia muscolare ed una minore resistenza del sistema pilifero, non mai soluzioni di continuo. Sono solo questi ultimi fatti che si possono mettere in rapporto diretto colla lesione nervosa. I fatti ulcerativi si verificherebbero per i traumatismi su parti rimaste insensibili (cheratite, neuroparalitica pel taglio del trigemino-Snellen-Cohneim). Sulla influenza che le fibre nervose avrebbero sugli scambi nutritivi, alcuni dànno importanza in questo senso ai nervi vasomotori, il Luciani non ammette centri speciali deputati al trofismo, ma crede che tutto il sistema nervoso abbia nello insieme un potere sul ricambio molecolare.

Venendo adesso al processo di rigenerazione delle fibre nervose io debbo dire che sulle fibre di neoformazione si sono emesse tutte le teorie possibili; ma si può dire che esse si riducono a due concetti fondamentali che sono quelli cioè di uno sviluppo continuo o discontinuo delle fibre nervose. Nel primo caso gli elementi neoformati originerebbero dal solo moncone centrale e progredirebbero verso la periferia, nel secondo caso sia nel centrale come nel periferico ed in tutto l'interstizio che separa i due monconi si formerebbero fibre nuove destinate a ristabilirne la riunione. Nell'uno come nell'altro campo vi sono dei sostenitori autorevolissimi.

Questa duplice considerazione delle fibre nervose neoformate ha riscontro in un altro fatto anch'esso variamente spiegato, se cioè le fibre nuove derivino dai cilindrassi del moncone superiore o se invece siano delle cellule, sulla cui origine dirò tra poco, le quali ordinandosi in fila diano la costituzione di un nuovo cilindrasse.

Nel primo caso, detto anche processo di gemmazione, noi non potremmo avere in genere che una rigenerazione continua, mentre se si ammette la seconda ipotesi non è difficile concepire come questa formazione di nuove fibre si possa avere contemporaneamente in vari punti. Le cellule che sono state designate quali formatrici del nuovo filamento nervoso sono per alcuni gli stessi leucociti d'immigrazione, per altri invece sarebbero delle cellule fusate messe in fila e provenienti sia dalle cellule della guaina di Schwann, sia ancora dalle cellule del perinevrio. C'è poi ancora un'altra teoria la quale farebbe derivare dalla fusione della mielina e dei vecchi cilindrassi una sostanza protoplasmatica, che sarebbe la matrice delle nuove fibre per una nuova differenziazione tra una porzione interna ed una esterna: da quella originerebbe il cilindrasse, da questa la sostanza midollare. Questa è la teoria della filiazione indiretta di Neumann.

Le varie teorie sono diversamente sostenute: Così il Ranvier crede che i nuovi cilindrassi si generino da germogli dei vecchi cilindrassi del moncone centrale. È questa la teoria della filiazione diretta o dell'origine endogena dei nuovi filamenti. Dallo antico cilindrasse non degenerato del moncone superiore e per solito a livello del 1° strozzamento si originerebbero dei filamenti ora in numero di uno ed ora in più, che, riuniti dentro l'antica guaina di Schwann e rivestiti da sottile strato mielinico andrebbero verso il tratto inferiore. L'Erb, l'Eichhorst ammettono che i nuovi filamenti nervosi vengano solo dal moncone centrale, e passando come un ponte sulla perdita di sostanza si uniscano al moncone periferico.

Invece il Remach crede che alla rigenerazione prendano parte anche i cilindrassi del moncone periferico, ed il Korybutt-Daskiwicz[37] attribuisce questo modo di formazione anche ai cilindrassi degenerati del punto che fu direttamente sottoposto alla lesione. Egli stesso per altro ammette

una doppia origine delle fibre nuove, perchè mentre da una parte le fa derivare dai cilindrassi, dall'altra parteggia pure per una origine cellulare. Per lui le cellule fusate che messe in fila darebbero luogo al cilindrasse provengono dai nuclei della guaina di Schwann. In questa idea egli si trova insieme col Benecke ed al von Bungner, il quale ultimo però pur ammettendo tale origine pel moncone centrale crede che pel periferico abbiano importanza i leucociti ed i cilindrassi rimasti integri.

Il Tizzoni [25] e la Cattani [26] da noi stanno in favore della origine cellulare. Il primo ammette delle fibre formate da protoplasma e nuclei, dette quindi da lui protoplasmatiche od embrionali, nelle quali si vedono comparire poi due linee nere lateralmente ed una in mezzo chiara. Tutto deriverebbe da proliferazione delle cellule della guaina di Schwann che si disporrebbero in fila fondendosi nel loro protoplasma. Questo sviluppo sia per lui che per la Cattani sarebbe discontinuo. La trasformazione in vere fibre accadrebbe lentamente, tardi solo apparirebbero gli strozzamenti ed in alcuni punti si avrebbe una divisione dicotomica.

L'Hertz dà importanza alle cellule linfatiche, l'Hielt [38], il Wolberg, il Frankl [39] alle cellule del perinevrio, il Benecke [40] alle cellule del tessuto endoneurico, il Sirena [41] alle cellule rotonde e fusiformi del filamento cicatriziale.

Tutta questa varietà di opinioni proviene certamente dalla difficoltà di interpretare risultati magari identici. Nè a spiegare questi fatti può venire molto in soccorso la conoscenza embriologica, perchè anche nel campo dell'embriologia i pareri sono disparati. Infatti da un canto l'His [32] e il Kölliker [33] ammettono che le fibre nervose derivino dalle cellule ganglionari del sistema nervoso centrale. Ad esse poi si aggiungono cellule derivanti dal mesenchima che formerebbero la guaina di Schwann coi nuclei della stessa. Il Dohrn [34] invece nello sviluppo dei Selacidi ha osservato come tra i muscoli e il centro nervoso vi è una unione fatta da cellule

disposte in fila, unione quindi di natura protoplasmatica. Per lui e per altri sono queste cellule che, destinate a subire una differenziazione del loro protoplasma, costituirebbero colla parte centrale i cilindrassi e colla periferica le guaine di Schwann.

Un lavoro splendido che riassume tutte le teorie moderne sul processo di riparazione delle fibre nervose è quello dello Stroebe [35], il quale ha fatto una lunga serie di esperienze sia sul taglio dei tronchi nervosi sia sulla loro compressione; ed in breve egli si troverebbe per ammettere una guarigione continua e farebbe derivare le nuove fibre dai cilindrassi del moncone centrale, che dànno uno o più prolungamenti come lo dimostrano le figure annesse al lavoro tratte da sezioni colorate col metodo doppio di azzurro di anilina e safranina.

Nel chiudere questo capitolo non posso tralasciare dal citare i lavori di Vanlair, il quale ha certamente praticato le migliori esperienze sulla sutura tubulare.

Nelle ricerche microscopiche egli ha potuto vedere la formazione di fibre nervose nuove ad un centimetro e mezzo dall'estremo superiore del nervo sezionato. Queste fibre vanno crescendo in basso e si dispongono in mezzo al perinevro, il quale per tale infiltrazione si dissocia in tanti fasci. Poi si ha anche genesi di nuovi filamenti nervosi nella parte centrale del fascio nervoso. Tutti questi nuovi elementi sono rappresentati prima da cilindrassi nudi; poi si circondano di un involucro che il Vanlair chiama guaina vitrea, e solo in seguito si deposita la mielina tra essa ed il cilindrasse. La guaina vitrea costituirebbe uno stadio embrionario della fibrillare di Henle e della guaina di Schwann, e si avrebbe per metamorfosi diretta di cellule annesse ai cilindrassi. Le nuove fibre attraverserebbero i canali di Havers dell'osso decalcificato che fungerebbe da conduttore.

III.

E vengo adesso ad illustrare con ordine i miei preparati microscopici:

Esaminando dalla *seconda* giornata alla *settima* i monconi di sezione dello sciatico di un coniglio, i tagli trattati col metodo Marchi dànno a vedere i seguenti fatti: Il moncone superiore presenta le sue fibre riunite in fascetti normalmente rifrangenti. Notansi però delle numerose granulazioni nere di varia grandezza in corrispondenza di due punti che corrispondono uno all'estremo del moncone dove è accaduta la sezione e l'altro più in alto dove è passato l'ago recante l'ansa di catgut. Tra l'uno e l'altro di questi punti esiste un piccolo tratto nel quale le fibre sono pressochè normali. Progredendo però verso l'alto del nervo noi incontriamo delle zolle nere corrispondenti alle cellule adipose del connettivo interfascicolare e nell'interno dei fascetti osserviamo pure delle granulazioni piccole tinte in nero dall'acido osmico che disposte in serie corrispondono al decorso di alcune fibre soltanto.

Il moncone inferiore presenta le stesse alterazioni in modo però più spiccato.

La zona più vicina alla sezione del nervo è in preda alla più completa degenerazione. In mezzo alle grosse zolle nere ed a contorno regolare corrispondenti anche qui alle cellule adipose di cui è provvisto il perinevro, se ne vedono altre a contorno irregolare più piccole delle prime, ma di grandezza varia.

Esse si trovano in quasi tutte le fibre che compongono il moncone inferiore e si estendono in basso, dove però si osserva che la degenerazione non ha raggiunto il suo massimo, perchè le granulazioni sono ancora poco visibili e meno numerose in alcune fibre. Altre di queste poi senza mostrarci l'annerimento delle gocce di mielina, presentano solo la

guaina mielinica disgregata, irregolare, rifrangentissima. Nelle parti più basse del moncone inferiore il nervo ritorna ad essere normale. (Fig. 1).

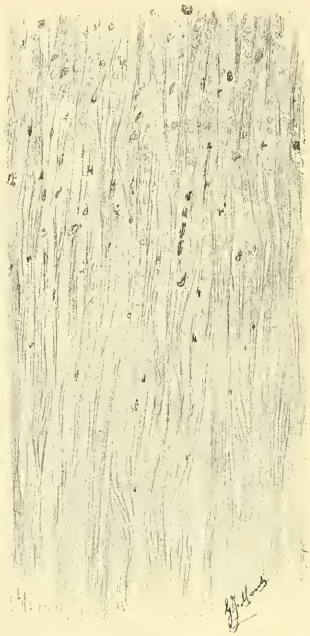


Fig. 1. — Sezione longitudinale di un nervo di cane in seconda giornata dalla lesione. Trattamento col metodo Marchi. Moncone inferiore.

La degenerazione caratteristica ha colpito le fibre solo nella porzione inferiore. Si vedono le gocce di mielina disgregata colorate in nero dall'acido osmico. In basso le fibre nervose conservano il loro aspetto omogeneo normale.

Meno appariscenti sono le alterazioni descritte nelle sezioni colorate semplicemente colla ematossilina o colla safranina. In questo caso mentre il moncone centrale mostrasi di aspetto normale, solo nel periferico è dato vedere un disgregamento a carico della mielina e del cilindrasse.

In *dodicesima* giornata i fatti già descritti si accentuano. Esaminando sezioni longitudinali di nervo di una cavia nel quale non fu passata nessun'ansa di filo, si resta sorpresi nel vedere il moncone superiore in preda a delle alterazioni degenerative che mentre colpiscono quasi tutte le fibre in prossimità del punto ove è accaduta la lesione, ne impegnano poi più in alto solo alcune.

È sempre colla nota reazione del Marchi che questi fatti si possono apprezzare. Non avrei nulla da aggiungere alle descrizioni che fanno gli autori di queste masse che ora si presentano tutte nere, ora hanno solo un alone nero alla periferia, mentre la parte centrale si conserva grigia, fatto dovuto forse a che il cilindrasse non è caduto ancora in completa degenerazione. Le figure che tali gocce presentano sono delle più strane, ora rotonde ora a contorni irregolari, ora occupano tutto il diametro della fibra, ora si trovano in parecchie nello stesso piano, ora finalmente la fibra nervosa mostra in quel punto come uno sfiancamento nel quale fa sporgenza una bella goccia residuo della distruzione della mielina e del cilindrasse. Ma già a questo periodo e poi meglio nei periodi successivi noi troviamo lungo il decorso della fibra degli spazi rotondeggianti vuoti che corrispondono certamente al posto occupato dalle gocce di mielina che vanno mano mano riassorbendosi. Questo fatto che segna un ulteriore progresso nel periodo di distruzione si osserva maggiormente là dove l'alterazione regressiva ebbe il suo inizio, in vicinanza cioè del punto di sezione. Una fibra che, vista longitudinalmente, ci mostra a varie distanze queste dilatazioni simmetriche del loro lume acquista aspetto monilitorme, fatto che nelle sezioni trasverse si traduce con l'osservazione di uno spazio circolare, vuoto molto più grande in diametro di una fibra normale. Cercando di stabilire come accada questo assorbimento non risulta chiaro che esso abbia luogo per un processo di infiltrazione leucocitaria, anzi posso dire che nel campo distruttivo delle fibre

nervose non mi è stato dato di trovare leucociti. Ciò confermerebbe quanto pensano alcuni tra cui lo Stroebe intorno ad una chemiotassi negativa esistente nel punto di sezione delle fibre nervose. Forse il riassorbirsi delle parti degenerate devesi ad un emulsionamento delle stesse, avvenuto il quale restano in definitiva quelle guaine di Schwann vuote del loro contenuto. Anche queste guaine per altro in un periodo successivo si vedono prima impallidire, divenire successivamente rifrangenti ed i loro contorni rendersi indefiniti, fino a rimanere spazi sgombri perfettamente di elementi organizzati, limitati dal tessuto connettivo interstiziale.

Tutti questi fatti a cui ho accennato si notano ancora meglio nel moncone inferiore, dove più estese e interessanti quasi tutte le fibre mostransi le alterazioni regressive della sostanza nervosa.

Dalla dodicesima alla *ventesima* giornata noi assistiamo al decorrere parallelo di due fenomeni, dei quali l'uno distruttivo specie a carico del moncone inferiore e l'altro rigenerativo a carico del superiore. La distruzione dei fasci nervosi è a questo periodo un fatto compiuto.

Nella maggior parte delle zone colpite dal processo regressivo in parola è avvenuta la scomparsa dell'emulsionamento del grasso medesimo in modo da residuarne degli spazi vuoti limitati da connettivo fibrillare nucleato il quale è attivo ed ha la sua importanza nei processi di ricostituzione, perchè, è bene notare che se la sostanza nervosa muore al disotto del punto di sezione non è lo stesso per il connettivo avvolgente che conserva integra la sua vitalità. In ordine precisamente al tessuto connettivo, mentre in dodicesima giornata era poco accennata una proliferazione la quale però nelle sezioni semplici del nervo, riunisce già lassamente in qualche punto un moncone all'altro, a quest'altro periodo l'aderenza tra le due parti del nervo sezionato è già avvenuta.

Essa non si avvera però soltanto per un tessuto interposto di cicatrice giovane.

Il tessuto connettivo esiste realmente dato dalla proliferazione tanto del perinevrio quanto dei setti interfascicolari, ma essa non è continua, invece appare intramezzata ed interrotta da fascetti di fibre nervose neoformate che l'intersecano in tutti i sensi. Intorno a queste fibre nervose di rigenerazione debbo dire che nelle sezioni trasverse al disopra del punto leso si vedono alcune fibre, presentare già il loro cilindrasse diviso in due in modo che, nel campo microscopico esso appare come due puntini tinti in violetto dalla ematossilina, e racchiusi in unica guaina. In alcune fibre tagliate a sghembo, si può seguire per un certo tratto un prolungamento tinto in violetto il quale si stacca dal cilindrasse primitivo ed in molti casi l'involucro non racchiude più un unico cilindrasse, ma tre, quattro, cinque, per quanto può giudicarsi dalla sezione trasversa. Tutti questi cilindrassi sono nudi, ed inoltre si rendono indipendenti dall' involucro comune che li cinge, perchè nelle sezioni trasverse è facile di dimostrare accanto alle ordinarie, fibre nervose delle nuove fibre di almeno $^2/_3$ più piccole della fibra normale, indipendenti dalle vicine non provviste ancora di membrana esterna e non mostranti guaina mielinica e nuclei. Questa straordinaria iperattività negli elementi del moncone superiore non può essere intesa che come fenomeno di rigenerazione.

In *venticinquesima giornata* i fenomeni sono identici, e solo più accentuati sono i fatti rigenerativi del moncone superiore a distanza dal punto di sezione, mentre poi su questo è chiara sempre la mortificazione di molte delle fibre dello stesso moncone centrale.

Avendo studiato i preparati fatti in serie del caso 7° descritto alla serie C, dove un filetto nervoso era stato risparmiato dal taglio, ho potuto confrontare il fascio sano coll'altro interessato dalla lesione. Quello ha assunto meglio la

colorazione coll'ematossilina e si presenta con contorni perfettamente normali, mentre nell'altro, non sono regolari e netti i rapporti tra il fascio nervoso centrale e il perinevrio che lo circonda: questo si è ispessito e più in corrispondenza della porzione libera del nervo anzichè dalla parte confinante con il fascetto sano: nel suo interno notasi proliferazione vasale abbondante ed inoltre la presenza di fibre nervose neoformate, di cui parlerò meglio tra poco. Ma ciò che io voglio far rilevare è la presenza di fibre degenerate in mezzo al fascio sano, fibre le quali cominciano ad apparire nelle sezioni trasverse praticate a livello del punto di lesione del fascio collaterale, e che poi continuano in via discendente. Cito questo come una prova microscopica evidente delle anastomosi nervose.

È in *trentesima giornata* che meglio ci è dato apprezzare l'entità dei fenomeni inerenti al processo riparativo delle fibre nervose.

Nelle sezioni trasverse praticate sul moncone centrale in vicinanza del punto di lesione noi vediamo due ordini di fibre nervose: le une piccole numerosissime, le rigenerate; le altre grosse colla mielina frammentata, dilatate, idropiche, le antiche fibre all'altezza del moncone di sezione. Microscopicamente si può seguire tutto il processo degenerativo di queste fibre in cui la morte accade in effetto più lentamente di quelle del moncone inferiore. Si vedono le varie forme che assumono queste fibre degenerate, forme granellari, forme di aggregazione delle sostanze grasse, forme semilunari irregolari, a rosetta, sferiche, alonate, e di grandezza otto-dieci volte maggiori in diametro che normalmente.

Perchè la fibra si rigonfi in tal modo lo Stroebe afferma esser necessario un trasudamento. Il concetto dello Stroebe è in sostanza esatto, però non deve essere riguardato come un fatto nuovo in anatomia patologica dal momento che noi vediamo divenire idropici i leucociti morti, gli elementi

vescicali, ed in genere rigonfi e torbidi tutti gli elementi necrotici, fenomeno che si spiega come una pura imbibizione sierosa dai tessuti ambienti.

Mano mano che si procede in basso sul moncone centrale si assiste allo aumento delle forme rigenerative delle fibre le quali forse anche per compressione meccanica favoriranno il riassorbimento e la scomparsa delle fibre degenerate. Queste neo-fibre appaiono provviste come di una zona ialina rifrangente all'intorno che le ravvicina molto all'aspetto col quale le ha descritte il Vanlair. Esse si dirigono in basso fino a raggiungere il moncone inferiore, dove si ha d'altra parte proliferazione del perinevro e proliferazione dei setti che dividono i vari fascetti nervosi. Le fibre neoformate facendosi strada attraverso questi fasci di connettivo vanno a riempire in parte gli spazi vuoti rimasti per il riassorbimento della sostanza grassa nella quale si era trasformato il contenuto della vecchia fibra nervosa. Rispetto al detto riassorbimento debbo a questo punto ricordare che lo Stroebe attribuisce azione fagocitaria ai nuclei della guaina di Schwann. Essi si caricherebbero dei detritus dei cilindrassi e della mielina per scomparire poi giusto a questo periodo. La scomparsa dei nuclei della guaina di Schwann però è stata da me rilevata anche nei periodi precedenti, e d'altra parte non so se si possa accettare l'idea dello Stroebe, attribuendo ad alcuni elementi proprietà che prima non avevano.

Che i leucociti, i quali avrebbero veramente quest'ufficio di spazzamento, manchino non vuol dire, perchè la scomparsa delle parti morte potrebbe avvenire, come ho detto, sia per emulsionamento delle stesse nei liquidi interstiziali, sia per compressione data dall'arrivo delle neo-fibre.

A questo periodo sono però numerosissimi i nuclei della guaina di Schwann nelle fibre del moncone superiore e nelle neoformate, senza però che d'altra parte io abbia potuto scorgere delle figure cariocinetiche.

Se in luogo d'incidere semplicemente il nervo o di riunirlo con seta o catgut gli si pone un sostegno di osso o s'interpone della spugna, il processo, rimanendo essenzialmente lo stesso, offre solo questa variante che l'osso decalcificato vien riassorbito, ma residua la svariata ed atipica intersezione di fibre nervose che si erano interposte nei vari canalini ossei. Per la spugna, nel coniglio questo corpo inerte viene incapsulato dal perinevrio.

Nell'un caso e nell'altro, le fibre, oltrepassato il corpo estraneo, vanno ad immettersi nel moncone inferiore.

Anche in queste osservazioni ho potuto persuadermi della grande esattezza dell'osservazione di Vanlair per quanto concerne il perinevro.

Là dove esso s'ispessisce i suoi fasci appaiono divaricati ed attraverso la trama che ne risulta s'immettono delle fibre a decorso vario provenienti dalla parte superiore.

Ad *un mese e mezzo* le sezioni di nervo inciso, mostrano gli stessi fatti già notati, solo si rende meglio evidente nelle sezioni trasverse del moncone inferiore la ricostituzione delle fibre nervose.

Dopo *due mesi* mentre è molto attivo il processo rigenerativo delle fibre provenienti dal moncone superiore, va sempre più scomparendo quell'aspetto atipico del tratto intermedio ai monconi. Fibre ben costituite l'oltrepassano scendendo per buon tratto nel moncone inferiore dove vanno gradatamente riempiendosi quegli spazi vuoti moniliformi, residuo del vuotamento delle antiche fibre. I preparati trattati col metodo del Marchi non fanno rilevare che qualche traccia ancora esistente di parte degenerata non ancora scomparsa. Continua ad apparire manifesto l'ispessimento del perinevro con quelle particolarità già da me accennate.

Una curiosa modalità del processo ho potuto rilevare in un coniglio (serie C, esperienza n. 5): Avendo in questo caso interposto un pezzetto di osso decalcificato tra i monconi di sezione dello sciatico, l'osso non era ancora riassorbito dopo

due mesi, ma non si era lasciato compenetrare dalle fibre rigenerate, le quali invece lo avevano oltrepassato correndogli tutte intorno ed incapsulandolo quasi come se la pre-

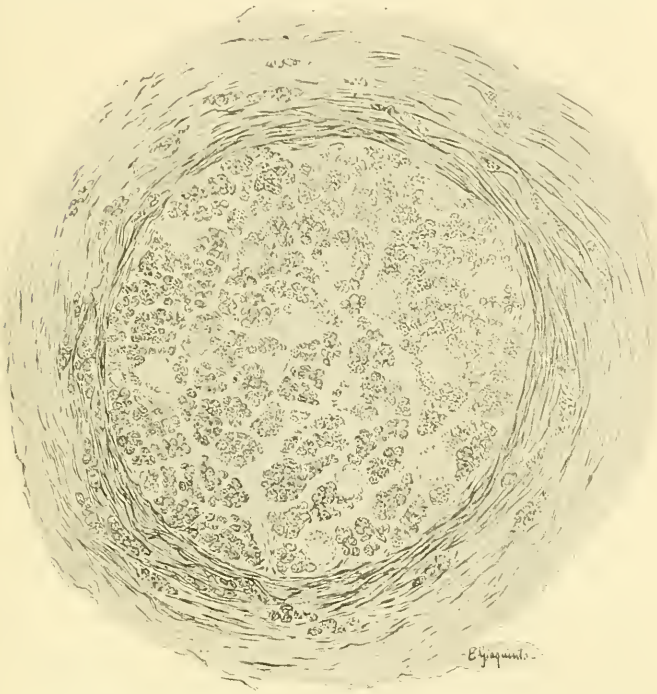


Fig. 2.ª — Sezione trasversa di un nervo di coniglio dopo due mesi dalla lesione. Colorazione coll'ematossilina. Moncone superiore. Notansi le piccole fibre di neoformazione che occupano tutta la estensione del ramo nervoso e sono raggruppate in fascetti. Le zone rotondeggianti chiare sono il residuo delle antiche fibre degenerate.
È evidente l'ispessimento del perinevro tra le cui lamelle si vedono accumuli di nuove fibre

senza del corpo estraneo avesse portato un ostacolo al libero decorso delle fibre nell'interno di esso. Lo stesso pezzo anatomico offre nelle sezioni trasverse seriali del moncone superiore per l'altezza di tre centimetri circa al disopra della

lesione tutto l'interno del tronco nervoso pieno di accumuli di nuove fibre, le quali solo in parte trovansi isolate ed in maggioranza stanno raggruppate come in tante areole. Accanto ad esse esistono degli spazi rotondeggianti vuoti o finamente granulosi evidentemente residuo di antiche fibre degenerate. (Fig. 2).

Al *terzo mese* i preparati mostrano anche meglio il perfezionarsi del processo riparativo. Perfettamente saldato sul punto di sezione, il nervo in corrispondenza dello stesso punto va riprendendo il suo aspetto ordinario. A questo periodo è però netto il nevroma rigenerazione, una enorme ipertrofia, la quale vien data in maggior parte da moltiplicazione delle fibre nervose e in minore rapporto anche da proliferazione connettivale. Le fibre degenerate sono completamente scomparse.

La direzione dei nuovi fasci va riprendendo gradualmente il suo andamento normale, che ancor meglio spicca nel moncone inferiore, quasi per intero costituito da fibre rigenerate. Fisso questo punto perchè esso offre delle osservazioni di un particolare interesse. È ancora possibile scorgere nelle parti più profonde del moncone inferiore dei tubi vuoti, residuo delle fibre nervose disfatte, dove ancora non sono arrivate le fibre di rigenerazione, le quali in prosieguo di tempo finiranno per portarsi fino agli estremi del moncone periferico medesimo.

A questo periodo poi risalta con tutta chiarezza il fatto da me notato del passaggio delle fibre nervose attraverso i fasci dissecati del perinevro.

Bisogna che io accenni qui ad alcune modalità del processo dipendenti dai sostegni applicati tra i due monconi. Il sostegno era in tutti i casi o un'ansa di catgut, o un'ansa di seta, o un tubo di osseina. Mentre nel cane il catgut ed il tubo di osseina sono completamente e da un pezzo a questo periodo scomparsi, nel coniglio tali corpi estranei sono ancora ben visibili. E devo notare che mentre non mai prima

d'ora avevo veduto l'intervento dei leucociti, in questo caso si notano numerosi elementi linfoidi accompagnati ad ugualmente numerosi vasi sanguigni i quali scavano e corrodono

Fig. 3. — Sezione trasversa di un nervo di coniglio dopo tre mesi dalla lesione. Tratto intermedio tra il moncone superiore e l'inferiore.

Si vedono dei fili di catgut non completamente distrutti, attorniati da tessuto connettivo, continuazione del perinevro.

Questo tessuto si presenta fascicolato e contiene nel suo interno le fibre di neoformazione che si accumulano particolarmente intorno al corpo estraneo.

l'osso decalcificato tutto all'intorno dei canalini attraverso i quali si sono già immesse le fibre di rigenerazione.

Pel catgut la cosa è essenzialmente la stessa, solo mentre i leucociti infiltrano e dissociano il catgut, tutto all'intorno il perinevro proliferato ha quasi incapsulato il corpo estraneo intorno al quale le fibre di rigenerazione si addensano nella

sua superficie esterna e l'oltrepassano senza penetrarlo. (Fig. 3).

Il processo resta adunque identico; semplicemente occorre tener conto del fatto che la presenza dei corpi estranei implica un accorrere di leucociti sul focolaio di lesione, ciò che non si aveva nelle esperienze precedenti, e la presenza di questi elementi non è in rapporto alla assorbibilità o meno del corpo estraneo perchè, anche quando si passa un'ansa di seta, corpo non facilmente assorbibile e destinato ad incapsularsi, si ha pure presenza di leucociti nel campo di lesione.

Perchè infine si abbia tale lentezza di riassorbimento nel coniglio a paragone del cane e se anche in quest'ultimo animale l'assorbimento del corpo estraneo sia accaduto per leucociti io non so dire, sebbene quest'ultima ipotesi mi sembri molto probabile. Nè si può dire quale importanza sulle applicazioni può avere la presenza di leucociti sul focolaio di lesione.

Esaminando ora preparati al *quinto mese* il processo può considerarsi come ultimato. Non è più netta nemmeno la differenza per la direzione delle fibre tra il moncone superiore e l'inferiore. Evvi una continuazione diretta delle fibre nervose. Ciò che merita di esser notato è la riduzione del perinevrio che si era ispessito nei periodi antecedenti. Nell'interno di esso non si vedono più palesemente quei fasci di fibre neoformate di cui ho parlato già in varie occasioni; anzi i preparati colorati col Marchi, mentre mostrano del tutto normali le fibre che stanno nello interno del fascio nervoso, perifericamente poi in mezzo al connettivo che riveste lo stesso fascio fa scorgere delle parti colorate in nero coll'acido osmico. La maggior parte di queste zolle nerastre si debbono certamente attribuire a cellule adipose, però in alcuni punti pare di vedere delle vere fibre degenerate. Tale osservazione merita certamente nuova conferma, perchè il fatto è stato notato da me in qualche

preparato soltanto. Si potrebbe pensare che, ricostituitosi il nervo e fisiologicamente la trasmissione accadendo lungo l'asse centrale del medesimo, sono destinati a scomparire quei prodotti di iperfunzionalità che non hanno ora più

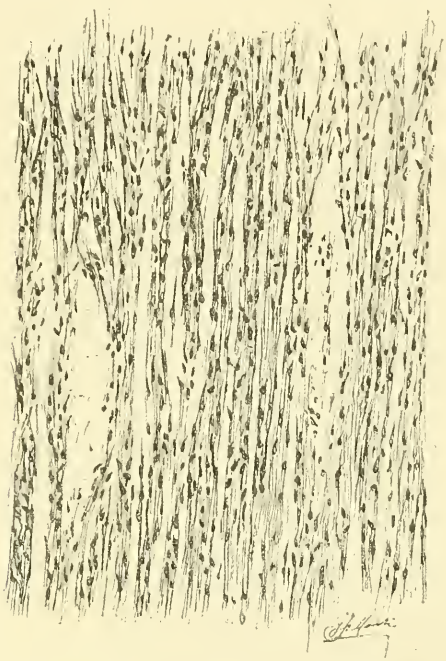


Fig. 4. — Sezione longitudinale di un nervo di cane al quinto mese dalla lesione. Colorazione coll'ematossilina. Tratto intermedio tra il moncone superiore e l'inferiore.

Si vedono dei fascetti di fibrille neoformate ricche di nuclei, le quali presentano un aspetto reticolato che ricorda la costituzione della spugna che era stata applicata e che è completamente riassorbita.

motivo di esistere; analogamente a quanto accade pel callo osseo ipertrofico che a processo di riparazione terminato si riassorbe fino ad un limite che è il limite fisiologico dell'osso. Forse la stessa riduzione del perinevrio induce una

sclerosi che, stringendo d'attorno gli atipici fascetti nervosi che in esso decorrevano, diventa una causa della loro degenerazione.

Voglio rilevare ancora un altro fatto: In un cane al quinto mese (Serie D, Caso 1°) nel quale avevo introdotto tra i monconi di sezione un frammento di spugna asettica, dopo questo tempo non ho riscontrato affatto traccia della spugna. Però nel punto dove il corpo estraneo era stato introdotto i fascetti nervosi di rigenerazione avevano aspetto di trama alveolare, lo che fa supporre che le nuove fibre si fossero introdotte attraverso i pori della spugna medesima (Fig. 4). Sul modo di scomparire di questa e sull'epoca alla quale scompare valgono le considerazioni da me fatte a proposito del catgut, seta, osso.

Nei casi in fine in cui fu praticata la neuroplastica si ebbe la riconducibilità, ma non fu difficile scoprire i resti della degenerazione caratteristica in corrispondenza del posto dove era stato abbassato il lembetto plastico.

IV.

Riepilogando le osservazioni da me esposte nelle varie parti di questo breve lavoro, si può venire alle seguenti deduzioni:

1° La guarigione delle lesioni dei nervi periferici non è immediata, ma avviene per un processo di rigenerazione che segue ad una prima fase regressiva.

2° Il processo di degenerazione colpisce tutto il moncone inferiore e non in modo uniforme ad un tempo per tutta l'estensione delle fibre, ma a gradi. Nel superiore essa si esplica sul punto di sezione ed in via ascendente su un certo numero di fibre che si posson ritenere come ricorrenti. Quella che colpisce la zona vicina al punto di lesione per la sua estensione si può considerare come sorpassante il primo strozzamento di Ranvier.

3° Questo processo di degenerazione intimamente consiste in una distruzione del cilindrasse e della mielina. Si hanno vari stadi: frammentazione, degenerazione grassa, riassorbimento. La guaina di Schwann ora resta vuota, ora si distrugge e così succede dei nuclei che essa contiene.

4° Nel lavorìo di riassorbimento di queste parti distrutte non entrano i leucociti. Esso avviene forse per un emulsionamento della sostanza disgregata. Vi possono influire meccanicamente le fibre neoformate.

5° La fase regressiva non si può considerare come il risultato diretto di un mancato trofismo.

6° Il processo rigenerativo si manifesta in modo continuo dal moncone superiore. Esso appare tra i 12 e i 20 giorni dall'avvenuta lesione.

7° I nuovi cilindrassi che originano dai cilindrassi già esistenti si riscontrano già a vari centimetri sopra il punto leso, procedono in via centrifuga verso la periferia, penetrando negli spazi vuoti lasciati dalle fibre riassorbite ed anche nelle vecchie guaine di Schwann ancora esistenti. Possono vedersi arrestare alle pareti di questi tubi.

8° Essi son provvisti di un involucro trasparente. Si trovano ora isolati, ora riuniti in gruppi come dentro un alveolo.

9° Contemporaneamente si ha una moltiplicazione enorme dei nuclei della guaina di Schwann.

10° Parallelamente a tali processi riparativi si ha un ispessimento ed una divisione in fasci del perinevro, in mezzo ai quali fasci decorrono le nuove fibre isolate o riunite in fascetti e d'altra parte si rende manifesta una neoformazione vasale che in qualche punto raggiunge un massimo grado.

11° Il connettivo del moncone inferiore, prende parte attiva al processo ed è per l'attività di esso e di quello del moncone superiore che accade dapprima la riunione tra i due monconi.

12° La direzione delle nuove fibre prima è varia e disordinata, poi si rende più tipica mano mano che esse ridiventano fibre perfette. Tale direzione è favorita dall'interposizione di corpi estranei.

13° Questi corpi estranei si comportano differentemente nei vari animali. Il coniglio ha un potere lento di riassorbimento, il cane rapido. In quello il corpo impiegato tende ad incapsularsi, onde si trovano i residui di catgut, della seta, dell'osso, dopo molti mesi. Le neofibre decorrono tutte intorno al catgut, alla seta ed in mezzo allo spessore dell'osso.

Tali corpi facilitano il passaggio delle fibre da un capo all'altro, in questo senso agisce anche la plastica nervosa;

14° Nel processo di riassorbimento di questi corpi può notarsi l'intervento dei leucociti.

Nel cane è più difficile dimostrare ciò, perchè l'assorbimento di tali sostanze, ripeto, è precoce. Applicando della spugna, le fibre seguono i pori di essa e si ha aspetto reticolato.

15° Avvenuta la guarigione si ha diminuzione di spessore del perinevro, il quale forse meccanicamente potrà far degenerare alcune fibre che decorrevano in esso.

BIBLIOGRAFIA.

[1] Vanlair, *De la régénération des nerfs périphériques par le procédé de la suture tubulaire.* Arch. de Biologie, 1882.

Id., *Nouvelles recherches expérimentales sur la régénération des nerfs.* Arch. de Biologie. 1887.

Id., *De la dérivation des nerfs.* Arch. de Physiologie, 1885.

Id., *Sur les trajet et la distribution périphérique des nerfs régénérés.* Arch. de Physiologie, 1886.

[2] Cruikshank, *Esperiments on the nerves.* (Philosoph. transaction, 1795.

[3] Flourens, *Expériences sur la réunion ou la cicatrisation des plaies de la Moelle épinière et des nerfs.* Annales des Sciences naturelles, 1828.

[4] Waller, *Nouvelle méthode pour l' investigation du système nerveux,* Bonn, 1852.

Id., *Reproduction der Nerven.* Arch. Müllers, 1852.

FRIEDLÄNDER und KRAUSE, *Ueber Veränderungen des Rückenmarcks und der Nerven nach Amputationen.* Fortschr. der Medicin, Bd. IV, 1886.

[6] MARINESCO, *Théorie des neurones. Application au processus de la dégénérescence et d'atrophie dans le système nerveux*, 1895.

[7] VULPIAN et PHILIPPEAUX, *Notes sur les expériences démontrant que des nerfs séparés des centres nerveux peuvent, après s'être altérés complètement, se régénérer tout en demeurant isolés de ces centres.* Compt. rend. de l'Academie de Sciences, 1859.

Id., *Leçons sur le phisiologie générale de système nerveux*, 1866.

Id., *Recherches relatives à l'influence des lésions traumatique des nerfs.* Arch. de Phisiolog. T. IV.

[8] SCHIFF, *Sur la régénération des nerfs et sur les altérations que surviennent dans les nerfs paralysée.* Compt. rend., 1852.

[9] RANVIER, *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, 1878.

[10] GLÜCH, *Neuroplastick auf dem Wege der Transplantationen.* Arch. f. Kl. Chir. Bd. XXV. 1880.

[11] WOLBERG, *Kritische und experiment. Untersuchungen über die Nervennaht und Nerven regeneration*, 1883-84 Deutsche Zeitschrift für Ch.

[12] TILLAUX, *Congrès de la société de Chirurgie de Paris*, 1887.

[13] CHAPUT, *De la suture des nerfs.* Arch. générales de Méd., 1885.

[14] NICAISE, *Sur la suture des nerfs.* Revue de Chirurgie, 1885.

[15] POLLAILON, *Congrès de la société de Chirurgie de Paris*, 1887.

[16] ERB, *Krankeiten des peripheren Nervensystem.* 1887, Schmid. Jahrb. Bd. 173.

[17] REMACH, *Ueber Wiedererzeugung von Nervenfasern Virch.* Arch., 1862 63.

Id., *Ueber Nervennaht.* Berl. Klin. Wochenschrift, 1880.

[18] CAVAZZANI, *Rigeneratione e Prima intentio nervorum.* Padova, 1886.

[19] LETIEVANT, *Traité des sections nerveuses*, 1873.

[20] ARLOING et TIRIPIER. *Des condiction de la persistance de la sensibilité.* Arch. de Biologie, 1876.

[21] WEIR MITCHELL, *Des lésions des nerfs et de leurs consequences.* 1874.

[22] BASTIEN et PHILIPPEAUX. *Mémoire sur les effects de la compression des nerfs.* Gaz. méd. de Paris, 1885.

[23] CATTERINA, *Studio sulla cicatrizzazione dei nervi.* Arch. di scienze mediche, 1891.

[24] TILLMANNS, *Ueber Nervenverletzungen und Nervennaht.* Arch. f. Kl. Ch., 1882.

[25] TIZZONI, *Sulla patologia del tessuto nervoso.* Arch. per le scienze mediche, 1879.

[26] CATTANI, *Sulla degenerazione e neoformazione delle fibre nervose midollari periferiche.* Arch. per le scienze mediche, 1887.

[27] COLASANTI, *Della degenerazione delle fibre nervose periferiche.* Annali della Accademia dei lincei, 1874.

[28] VON BÜGNER, *Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie.* Bd. X, 1891.

[29] NEUMANN, *Ueber Degeneration und Regeneration gequetschter Nerven.* Arch. f. mickr. Anat., 1880.

[30] EICHHORST, *Ueber Nerven degeneration und Nerven regeneration Virch.* Arch. Bd. 41, X, 1874.

[31] ENGELMANN, *Ueber die Discontinuität der Axencylinder und des fibrillären Bau der Nervenfasern. Plügers.* Arch. Bd. XXII.

[32] HIS, *Ueber die Anfänge des peripherischen Nervensystems.* Arch. f. Anat., 1879.

[33] KÖLLICHER, *Ueber die Entwicklung der Elemente des Nervensystems.* Verhand. der An. Gesellschaft. 1892.

[34] DOHRN, *Ueber die erste Anlage und Entwicklung der motorischen Rückenmarcksnerven bei den Selachiern.* Mitth. a. d. Zool. Station zu Neapel., 1888.

[35] STROEBE, *Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration .... Beiträge zur pathol.* Anat., 1893.

[36] KRAUSE, *Die terminalen Endkörperchen der einfach sensibeln Nerven.* Annuer, 1860.

[37] KORYBUTT-DASCKIWICZ. *Ueber Degeneration und Regeneration der markhaltigen Nerven nach traumatischen Läsionen.* Strassburg, 1878.

[38] HJELT, *Ueber die Degeneration der Nerven. Virch.* Arch., 1860-61.

[39] FRÄNKL, *Ueber Degeneration und Regeneration von Nervenfasern.* Wiener medic. Jahrbücher, 1887.

[40] BENEKE, *Ueber die hstolog. Vorgänge in durchschnittenen Nerven.* Virch. Arch., 1872.

[41] SIRENA, *Ricerche sperimentali sulla riproduzione dei nervi.* Palermo. 1880.

III.

Dott. UMBERTO ROSA

Assistente presso la Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

RICERCHE SPERIMENTALI

INTORNO ALLA TOSSICITÀ DEL PRODOTTO CASEOSO DI ORIGINE TUBERCOLARE DELLA GLANDOLA LINFATICA.

RICERCHE SPERIMENTALI

INTORNO ALLA TOSSICITÀ DEL PRODOTTO CASEOSO DI ORIGINE TUBERCOLARE DELLA GLANDOLA LINFATICA *

Nel 1890 il Maffucci [1] pubblicò un lavoro dal titolo *Ueber die Wirkung der reinen sterilen Kulturen des Tuberkelbacillus* — nel quale volle far conoscere l'influenza cachetizzante delle colture tuburcolari sterilizzate nelle cavie.

Egli osservò che le colture sterilizzate o vecchie di tubercolosi umana o di pollo, iniettate nel sottocutaneo della cavia, producevano un ascesso nel quale si vedeva il bacillo gradatamente scomparire e trasformarsi in un ammasso di granuli incorporati dai leucociti. L'ascesso poteva guarire, ma le cavie divenivano marantiche, e nei loro tessuti non si riscontravano bacilli tubercolari. Perciò l'intossicazione era dovuta al prodotto del bacillo tubercolare disfatto e assorbito. All'autopsia delle cavie riscontrò iperemia polmonare fino alla fase emorragica, pneumonite catarrale, stasi negli organi. atrofia della milza.

Nello stesso anno Wyssokowicz [2] trovò che nei ratti con iniezioni sottocutanee di bacilli uccisi si producevano ascessi.

---

* Dal Laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma diretto dal Prof. Francesco Durante.

nel pus dei quali oltre a bacilli tubercolari colorabili, non si trovavano altri microrganismi. Con iniezioni intraperitoneali di colture di bacilli tubercolari sterilizzate, si produssero dopo un mese noduli nel fegato, nel cui contenuto purisimile si trovavano i bacilli.

In tutto il fegato si potevano facilmente colorare i bacilli tubercolari, attorno ai quali erano aggruppate cellule giganti e cellule epitelioidi.

Nel '91 Koch [3] osservò che il bacillo tubercolare morto provoca per iniezioni sottocutanee la formazione di ascessi negli animali. Inoltre egli estrasse dai corpi bacillari una sostanza detta tubercolina, o estratto glicerinato di bacilli tubercolari morti, cui attribuiva una azione specifica sui tessuti tubercolari.

Poco dopo Prudden e Hodenpyl [4] videro che i bacilli tubercolari, uccisi col calore e poi lavati con acqua distillata o acqua glicerinata, introdotti nel circolo generale del coniglio producevano dei tubercoli microscopici nei differenti organi e sopratutto nei polmoni.

Nel centro di questi tubercoli si constatavano dei bacilli il cui numero diminuiva a misura che gli animali erano uccisi in uno spazio di tempo più grande dopo l'inoculazione.

Straus e Gamaleia [5], in uno studio sui veleni tubercolari, hanno dimostrato che i cadaveri dei bacilli tubercolari, provocano nei differenti animali una malattia estremamente simile pel suo corso e per le lesioni alla tubercolosi prodotta dai bacilli viventi.

Questi sperimentatori, iniettando nella vena dell'orecchio del coniglio, delle colture di bacilli tubercolari uccisi all'autoclave a 115°, in sospensione densa nell'acqua distillata, alla dose da mezzo a più centim. cubici, osservarono che l'animale non presentava alcun sintomo immediato. Al termine di qualche giorno cominciava a dimagrare fino a perdere talora la metà del suo peso iniziale. La morte

aveva luogo generalmente al termine di tre settimane a un mese. All'autopsia si trovavano lesioni notevoli. I polmoni disseminati di granulazioni più o meno abbondanti e numerose, simili alle granulazioni tubercolari, di dimensione varia, le une estremamente piccole, le altre della grandezza di un grano di miglio o al di là. Nel fegato e nella milza, non si scorgevano alterazioni analoghe. Le granulazioni del polmone indurito nell'alcool, al microscopio si mostravano costituite da ammassi di cellule embrionali e di cellule epitelioidi: assenza di cellule giganti. Nel mezzo delle cellule si trovavano dei bacilli in numero variabile, facilmente colorabili col processo di Ehrlich o di Ziehl. Così nel fegato e nella milza, col processo di Ziehl si mettevano in evidenza bacilli nettamente colorabili.

Gli effetti di una emulsione meno densa sono diversi: gli animali dimagrano e muoiono per una specie d'intossicazione con cachessia progressiva.

All'autopsia mancano le lesioni nodulari del polmone.

Se si iniettano dosi debolissime, l'animale comincia a dimagrare: al termine di qualche settimana riprende il suo peso primitivo e sembra avere ricuperato la salute.

Ma se a questo momento si inietta di nuovo una dose anche debolissima di bacilli viventi o morti, la morte ha luogo generalmente al termine di ventiquattro ore: ciò che non si osserva mai anche per l'inoculazione di dosi enormi nel coniglio sano.

Se poi si ripetono dosi ancora più deboli per dieci o dodici giorni, aumentandole gradualmente, si arriva a far sopportare, senza disturbi apparenti, ai conigli delle dosi considerevolissime di bacilli morti, dosi che iniettate ad animali non preparati, sarebbero sicuramente letali.

In seguito di questi sperimenti Straus e Gamaleia, formularono queste conclusioni:

1° I bacilli tubercolari morti, introdotti nel corpo degli animali, si ritrovano col loro aspetto e la loro reazione

colorante specifica al termine di un tempo lunghissimo per più mesi;

2° Questi bacilli, quantunque morti, conservano una gran parte delle proprietà patogene caratteristiche del bacillo vivente. Questa proprietà patogena deve dunque derivare da qualche sostanza tossica, contenuta in questi corpi bacillari distrutti;

3° I bacilli morti esercitano un'azione profonda e generale sulla economia, che si traduce col dimagrimento progressivo, la cachessia e la morte;

4° Il carattere fondamentale che differenzia gli effetti prodotti dai bacilli morti da quelli dei bacilli viventi è il seguente. I bacilli morti non determinano delle lesioni, che nel punto in cui sono stati depositati: queste lesioni non si generalizzano come per le culture viventi.

I principali prodotti tossici del bacillo tubercolare non si trovano nel mezzo di coltura, liquido o solido, in cui il bacillo ha vegetato; ma sono intimamente legati ai corpi stessi dei bacilli, e resistono ai trattamenti più energici, che non giungono a distruggerli nè ad estrarli.

Quindi per assicurare la guarigione della malattia, non basta uccidere il bacillo della tubercolosi; perchè, questo morto, continua a conservare un'azione deleteria energica. È l'eliminazione dei focolai tubercolari o la neutralizzazione del veleno, la vera meta da raggiungere.

Graucher e Ledaux [6] in uno studio sulla tubercolosi sperimentale nel coniglio, riferirono ai prodotti tossici tubercolari provenienti dai bacilli distrutti nei tubercoli guariti del fegato e della milza, le lesioni senza tubercoli che si manifestavano nei reni, la paraplegia ed il marasma.

Frattanto la chimica organica si occupava di determinare la sostanza tossica e di isolarla dal bacillo.

E l'Hammerschlag [7] trovò nei bacilli tubercolari, grassi, albumina, lecitina, cellulosa, una sostanza con potere

convulsivo, e un corpo albuminoso che ha il potere di rialzare la temperatura dei conigli.

Weil [8] ha estratto dai bacilli tubercolari, per mezzo di una soluzione di soda caustica, una sostanza classificata fra le mucine. Questa mucina di Weil ha un'azione tossica. Per iniezione sottocutanea essa produce nelle cavie una necrosi della pelle. Zuelzer [9] ha trovato una ptomaina consultivante nelle colture tubercolari.

Nella tubercolina di Kock, Hunter [10] ritrovò varie sostanze: una che ha il potere di reazione locale, l'altra di innalzare la temperatura, ed una terza che ha tutte le proprietà curative della tubercolina.

Il Kostenitsch [11] avendo ripetuto gli esperimenti sui conigli per lo sviluppo della tubercolosi prodotta da bacilli morti, allo scopo di studiar poi l'azione curativa della tubercolina, ha osservato il dimagrimento, la disseminazione di noduli nel polmone, e l'atrofia degli altri organi: fatti già osservati da Prudden e Hodenpyl e Straus e Gamaleia.

Il Maffucci [12] in un suo studio sui prodotti tossici del bacillo tubercolare ha voluto sapere, se mai i comuni agenti fisici e fisiologici (specie l'essicazione, la luce solare, il calorico) possano influire sulla modalità delle due azioni che ha il bacillo tubercolare morto, cioè il potere flogogeno sui tessuti animali, e necrotizzante dei corpuscoli rossi e bianchi del sangue.

A tal proposito ha fatto queste considerazioni:

1° Le sostanze tossiche tubercolari offrono una grande resistenza agli agenti fisici e fisiologici (calorico, luce solare, essicazione, succo gastrico, ed azione digestiva dei leucociti ed endotelii):

2° Il fatto del marasma e dell'aborto dei figli di genitori tubercolotici non può essere interpretato che per la sostanza tossica la quale è resistente e che passando attraverso la placenta non viene distrutta dagli embrioni. Quando

la stessa è in piccola dose genera l'abito tisico, quando è in forte dose, come nei figli di entrambi i genitori tubercolotici, genera l'aborto;

3° Il prodotto tossico tubercolare riduce la sua azione a due fattori, infiammazione e necrosi dei tessuti: agendo in forma concentrata genera l'ascesso tubercolare: in forma diluita produce disturbi di circolo, infiammazioni catarrali, e necrosi dei soli elementi cellulari poco resistenti (corpuscoli rossi del sangue);

4° Genera nefrite parenchimale o degenerazione grassa degli epitelii;

5° La sostanza tossica del bacillo tubercolare è un prodotto del disfacimento dello stesso bacillo, e non un prodotto di sdoppiamento delle sostanze nutritive sulle quali lo stesso vive.

Infine nella seduta del 30 ottobre 1897 della Società di Biologia, i dottori Auché e I. Hobbs [13] comunicarono i primi risultati di alcune loro esperienze sull'azione della tubercolosi morta iniettata nella cavità peritoneale delle rane.

Detti Autori osservarono che fino al 33° giorno e probabilmente anche al di là la tubercolosi morta si comporta come la vivente.

Colla iniezione intraperitoneale essa determina nelle rane delle granulazioni alla superficie del fegato o sul mesenterio. Colla tubercolosi umana queste granulazioni in numero di 4, 8, 10 sul fegato, arrivano a formare confluendo sul mesenterio, delle piccole placche d'aspetto granuloso. Il loro volume assai variabile, va da quello di un granello di sabbia a quello di una piccola testa di spillo. Esse sono biancastre, trasparenti e simili a piccole perle depositate sugli organi. Esse non prendono l'aspetto giallastro caseoso.

Colla tubercolosi aviaria, le granulazioni sono ordinariamente meno numerose, e di minor volume.

La struttura di queste granulazioni è identica a quella che gli AA. ottennero colla tubercolosi vivente. Nel loro centro si trovano i bacilli in uno o più grossi ammassi.

Bacilli isolati e in piccoli gruppi riuniti, furono trovati nel parenchima di certi visceri, quali il fegato, la milza, il rene.

Nella sierosità peritoneale, aspirata qualche giorno dopo la inoculazione, non si trovarono bacilli liberi; al contrario vi si osservarono dei leucociti che ne erano carichi, e talora completamente ripieni.

Tutti questi bacilli conservano ancora al 33° giorno i loro caratteri morfologici e la loro reazione colorante ordinaria.

Dagli studi degli Autori citati risulta che il bacillo tubercolare riesce tossico anche dopo morto. Il che ha fatto credere che la sostanza tossica sia inerente al corpo bacillare, e non sia un prodotto di secrezione od escrezione dello stesso bacillo vivente, o un prodotto di sdoppiamento del terreno di coltura. Questa tossicità si manifesta negli animali da esperimento con forme simili a quelle che dà la tubercolosi prodotta dal bacillo vivente.

La *necrotubercolosi* si caratterizza per il dimagrimento progressivo, il marasma, la disseminazione di tubercoli nel polmone, la presenza del bacillo nel polmone, fegato e milza, e l'atrofia di questi organi.

La sola differenza notata fra i due prodotti tossici, del bacillo vivente e di quello morto, sta in questo fatto: che il bacillo vivente tende a generalizzare le lesioni che produce, mentre pel bacillo morto le lesioni sono localizzate.

*
* *

Non abbiamo fino ad ora una cognizione esatta della tossicità delle masse caseose: tale cognizione mi proposi di acquistare col presente lavoro.

Si sa che nelle masse caseose si trovano scarsissimi bacilli tubercolari viventi, e possono anche non trovarsi. Ammesso il primo fatto, era necessario di eliminare l'azione dei bacilli tubercolari viventi, che evidentemente avrebbe reso i risultati poco significativi per lo scopo propostomi, di studiare cioè gli effetti della inoculazione di masse caseose.

Perciò adoperai come materiale d' inoculazione emulsione di masse caseose sterilizzate.

Ora si può supporre, per analogia, che, se le colture di bacilli tubercolari sterilizzate contengono una sostanza tossica, prodotto di disfacimento dello stesso bacillo, capace di produrre uno stato marantico negli animali, anche le masse caseose sterilizzate ne conterranno e inoculate riprodurranno uno stato marantico nell'animale.

*
* *

Ma si può obiettare che questo può non prodursi, perchè essendo la quantità dei bacilli viventi nelle masse caseose costantemente scarsa, può la sostanza tossica, prodotto di disfacimento dello stesso bacillo, trovarsi nelle masse caseose in quantità così esigua, da non determinare lo stato marantico negli animali.

Altro quesito potrebbe proporsi: ammessa la possibilità che non si trovino bacilli tubercolari viventi nelle masse caseose, conterranno queste la tossina, prodotto del disfacimento dei bacilli stessi?

È verosimile pensare che nella sostanza caseosa si trovino sempre i corpi disfatti di quei bacilli tubercolari, che, viventi, determinarono la lesione tubercolare giovane e che successivamente si svilupparono in sito, e perciò si trovi anche la tossina prodotto del disfacimento dei bacilli stessi: quindi, tanto quando le masse caseose contengono bacilli tubercolari viventi, che nella possibilità che non ne contengano,

è lecito supporre la presenza dei bacilli morti e del loro prodotto di disfacimento: la tossina.

Questa ipotesi troverebbe conferma nelle ricerche di Metchnikoff [11] sulla tubercolosi. Secondo questo Autore le cellule tubercolose, elementi di reazione dell'organismo contro i bacilli, periscono esse stesse sotto l'influenza dei bacilli e forniscono allora delle masse necrosate e caseose caratteristiche.

Perciò la sostanza caseosa rappresenterebbe l'esito della lotta impegnatasi tra le tossine prodotte dai bacilli tubercolari viventi e dai loro corpi distrutti, e le forze di reazione dell'organismo.

Ciò si può indurre anche per via indiretta, da esperienze eseguite per spiegare il processo di guarigione della tubercolosi. Metchnikoff studiando sperimentalmente la tubercolosi sulla *gerbille d'Algerie*, uno degli animali più refrattari alla tubercolosi, osservò che i tubercoli, prodotti colla inoculazione di colture di bacilli non presentano nella maggioranza dei casi fenomeni di necrosi e di caseificazione; invece le cellule giganti, unici elementi che costituiscono il tubercolo in questo animale, contengono dei corpi calcarei caratteristici.

La lotta dei due organismi viventi: il bacillo della tubercolosi e la cellula gigante della *gerbille*, si esegue con l'aiuto delle secrezioni. Il bacillo si difende con la secrezione di membrane cuticulari e anche con la produzione di tossine, mentre la cellula gigante sègrega un deposito calcare con l'aiuto del quale immuraglia il bacillo e finisce per distruggerlo in un grandissimo numero di casi.

È verosimile perciò che nelle masse caseose rimangano i lottatori: vincitori e vinti e le armi con le quali combatterono: i corpi disfatti dei bacilli e le tossine prodotte dai bacilli viventi e dai bacilli morti — i corpi distrutti delle cellule di reazione dell'organismo e i prodotti della loro secrezione.

Stabilito così che le masse caseose contengono tossine, prodotto di disfacimento dei bacilli, e secrezioni prodotto degli elementi di reazione dell'organismo, iniziai le mie ricerche, con lo scopo di provocarne gli effetti nei conigli.

*
* *

Iniziai le mie ricerche nell'Istituto di Anatomia Patologica, col consiglio e coll'appoggio dell'illustre prof. Marchiafava: coadiuvato ancora dagli egregi suoi aiuti prof. Bignami e dott. Dionisi, i quali tutti ringrazio della loro gentile e valida opera. Proseguii poi gli esperimenti nell'Istituto Chirurgico diretto dal prof. Durante, al quale rendo infinite grazie per il materiale messo a mia disposizione, e per gli autorevoli consigli prestatimi.

Le masse caseose furono prese dal vivo coll'asportazione di ghiandole tubercolari prese da necrosi caseosa.

La sostanza caseosa tolta con strumenti resi asettici, nel centro della ghiandola caseosa, e portata in un mortaio di porcellana, pure sterilizzato, venne emulsionata finamente in acqua distillata fino a ridursi in un liquido dell'apparenza del latte.

Procedetti poi alla esclusione dei germi viventi.

In una prima serie di esperimenti, praticata nell'Istituto di Anatomia Patologica, ottenni la sterilizzazione della massa caseosa coll'autoclave.

Introdotta la emulsione, ottenuta dalla triturazione finissima della sostanza caseosa, in una provetta asettica e chiusa con ovatta bruciata, ne procurai la sterilizzazione mediante l'autoclave a 113°.

L'esame microscopico della emulsione, dopo aver subìto la sterilizzazione non fece notare che goccioline alla apparenza grassose, in sospensione nel liquido.

La ricerca dei bacilli tubercolari morti, praticata col metodo di Ziehl riesce negativa.

Per animale da esperimento preferii il coniglio, per la più facile iniezione nelle vene.

Raso e disinfettato accuratamente l'orecchio del coniglio, venne iniettata tale emulsione con siringa del Pravatz o con siringa del Tursini, rese asettiche, nelle vene dell'orecchio.

Mi resi sicuro della penetrazione dell'ago nel lume della vena dal colorarsi del liquido nella siringa.

Ritirato l'ago, spalmai la parte dell'orecchio operato con collodion.

In una seconda serie di esperimenti, compiuti nell'Istituto Chirurgico, privai le masse caseose dei possibili germi viventi col mezzo del filtro di Chamberland. Volli usare questo metodo per evitare una possibile obiezione; vale a dire che le masse caseose sterilizzate col mezzo dell'autoclave fossero innocue, perchè profondamente modificate od alterate dall'azione del calore. Ottenni un liquido opalescente, di colorito tendente un poco al grigio. La inoculazione nel coniglio fu praticata col metodo già detto.

Volli infine instituire una terza serie di esperimenti di controllo, vale a dire volli vedere se l'animale iniettato ha una minore resistenza allo sviluppo della tubercolosi. La medesima quantità della medesima coltura di tubercolosi iniettai in due conigli del medesimo peso; uno che non aveva ricevuto la iniezione di emulsione filtrata, l'altro avendone ricevuto la iniezione di tre cc. in tre volte. Morirono per tubercolosi quasi contemporaneamente circa venti giorni dopo.

ESPERIMENTI.

I serie di Esperimenti. — Sterilizzazione coll'autoclave.

Esperimento I. — Le masse caseose sono prese dalle glandole linfatiche di donna operata per impacco glandolare tubercolare della regione inguinale.

L'emulsione viene iniettata nelle vene di quattro conigli alla dose di due cc. Uno dei conigli muore dopo otto ore, senza che all'autopsia si riscontri alcuna alterazione a carico degli organi. Il peso degli altri tre dopo cinque giorni è leggermente diminuito: torna a raggiungere circa il peso iniziale dopo quindici giorni.

Dopo un mese, a differenza di uno, il peso aumenta di poco negli altri due. Dopo 4 mesi vengono uccisi mediante il cloroformio. Se ne pratica l'autopsia. Nel primo: il polmone presenta in alcuni punti dei focolai emorragici: assenza dei tubercoli notati dal Prudden. Il fegato normale all'infuori della solita coccidiosi. Milza leggermente aumentata di volume e iperemica. Nulla a carico del mesenterio e degli altri organi. Negli altri due l'autopsia dà pure un risultato negativo. In uno però appare manifesto lo stato di denutrizione. All'esame microscopico nulla di notevole.

Esperimento II. — Il materiale di inoculazione viene fornito da ghiandole tubercolari del cavo ascellare. Faccio la soluzione più concentrata della precedente. Inietto l'emulsione di queste masse caseose nelle vene di sei conigli alla dose di due cc.

Il peso di essi diminuisce un poco dopo cinque giorni dalla inoculazione, poi torna pressochè allo stato iniziale.

Dopo dieci giorni, vedendo che i conigli non risentivano alcun effetto dalla iniezione ricevuta, pratico in due di essi una nuova inoculazione con una siringa del Pravatz. Uno di questi conigli muore dopo tre giorni, senza alcun quadro fenomenico speciale (marasma convulsivante di Straus e Gamaleia). All'autopsia il solito risultato negativo.

L'altro muore dopo un mese circa dalla prima inoculazione: gli organi non presentano alcuna delle alterazioni notate dagli Sperimentatori citati.

Dei quattro rimasti, due vengono uccisi col solito metodo del cloroformio, dopo due mesi e mezzo, con risultato egualmente negativo sia macroscopicamente che microscopicamente.

Gli altri due vengono uccisi dopo tre mesi: gli organi son tutti normali.

Esperimento III. — Inietto in quattro conigli una emulsione di masse caseose prese da ghiandole cervicali di un bambino operato.

Per ciascun coniglio ho riempiuto due volte la siringa del Pravatz. La soluzione era molto densa.

Osservo dopo cinque giorni il peso e lo trovo diminuito: peso contemporaneamente due conigli che non erano stati operati e che furono presi insieme coi quattro inoculati. Anche in questi due il peso era diminuito.

Uccisi dopo un mese e mezzo dalla inoculazione, non danno all'autopsia un risultato differente dai precedenti.

Esperimento IV. — Inoculo la stessa emulsione del terzo esperimento alla dose di 4 cc. in due volte con intervallo di 10 giorni in un coniglio il quale muore dopo due mesi. All'esame macroscopico del polmone si rileva un aspetto gelatinoso nel suo margine. Al microscopio si vede soltanto una infiltrazione emorragica interalveolare.

II serie di Esperimenti. — Filtrazione coll'apparecchio di Chamberland.

Esperimento I. — La massa caseosa viene presa da glandole linfatiche tubercolari della regione laterale destra del collo in un giovane operato ambulatoriamente nella nostra Clinica.

La emulsione viene filtrata coll'apparecchio dello Chamberland, e inoculata in due conigli alla dose di 2 cc. in una sola volta. Osservo quotidianamente i conigli; ne valuto ogni tre giorni il peso e trovo oscillazioni di nessun conto: i conigli si nutrono bene e sono vispi e svelti. Entrambi vengono uccisi un mese dopo la subìta iniezione. Il reperto necroscopico è perfettamente negativo.

Esperimento II. — Emulsione di massa caseosa presa da glandole tubercolari del cavo ascellare. Filtrazione coll'apparecchio di Chamberland. Inoculazione in tre conigli alla dose di 4 cc. in 4 volte (1 cc. ogni 5 giorni).

Nessun fatto speciale osservo durante la vita dei conigli. Un coniglio viene ucciso col cloroformio dopo due mesi dalla iniezione: uno dopo tre mesi e il terzo dopo quattro mesi. Autopsia in tutti completamente negativa.

Esperimento III. — Glandole tubercolari caseose cervicali. Filtrazione coll'apparecchio di Chamberland. Inoculazione in due conigli alla dose di cc. 4 in due volte coll'intervallo di 10 giorni. Un coniglio muore dopo 15 giorni, avendo perduto alquanto del suo peso primitivo. L'autopsia però riesce negativa rispetto al reperto della *necrotubercolosi*. L'altro viene ucciso dopo 5 mesi. In tutto il periodo in cui visse, per minuzioso esame, non venne rilevato alcun fenomeno speciale.

Reperto necroscopico egualmente negativo.

Esperimento IV. — L'asportazione di un impacco glandolare inguinale di natura tubercolare con degenerazione caseosa, ci fornisce il materiale di questo esperimento. Solito sistema di filtrazione alla Chamberland, per liberare la emulsione dai possibili germi viventi. Inoculazione in tre conigli alla dose di cc. 4, in due volte, con intervallo di 15 giorni. Questi si mantenevano viventi in perfetto stato di salute nel momento in cui io comunicai, sotto forma di Nota preventiva, il risultato dei miei esperimenti alla Società Italiana di Chirurgia nello scorso novembre [15].

Non sono passate che poche ore dal momento in cui questi tre conigli sono stati uccisi. E completando l'esposto di queste mie esperienze devo oggi (15 gennaio '98) aggiungere ancora il risultato completamente negativo dell'autopsia in essi praticata. Il tempo decorso fra le iniezioni e l'autopsia è di circa 5 mesi.

III serie di Esperimenti. — Esperimenti di controllo.

La stessa emulsione dell'esperimento IV della 2ª serie inoculo in un coniglio alla dose di cc. 3 in tre volte con intervallo di cinque giorni.

Dopo circa 15 giorni dalla prima iniezione inoculo il coniglio con coltura di tubercolosi umana. Contemporaneamente ricercato e trovato un altro coniglio del medesimo peso e approssimativamente della medesima età, inietto della medesima coltura di tubercolosi la stessa quantità inoculata nel coniglio provato colla emulsione caseosa filtrata. Muoiono per tubercolosi quasi contemporaneamente, poichè il primo muore 19 giorni dopo; l'altro 22 giorni dopo.

Per meglio far rilevare il risultato dei miei esperimenti, riassumendoli, li espongo nell'annesso quadro.

1ª Serie di esperimenti. — Sterilizzazione coll'autoclave.

Esperimenti	NUMERO dei conigli impiegati per ciascun esperimento	DOSE della emulsione impiegata per ciascun coniglio	MORTI spontaneamente	AUTOPSIA	UCCISI col cloroformio	AUTOPSIA
I	4 conigli	cc. 2 in una volta.	1 dopo 8 ore . . .	Reperto microscopico negativo rispetto alla necrotubercolosi	3 dopo 4 mesi . .	Reperto necroscopico negativo rispetto alla necrotubercolosi.
II	6 conigli	— cc. 2 in una volta in 4 conigli — cc. 3 in due volte in 2 conigli	1 dopo tre giorni. 1 dopo un mese.	Negativo.	2 dopo 2 mesi e mezzo 2 dopo 3 mesi.	Negativo.
III	4 conigli	cc. 2 in una volta.	. .	. .	4 dopo un mese e mezzo	Negativo.
IV	1 coniglio	cc. 4 in due volte con intervallo di 10 giorni	1 dopo due mesi.	Negativo.		
Totale	15 *conigli*	. .	4	*Negativo.*	11	*Negativo.*

2ª Serie di esperimenti. — Filtrazione coll'apparecchio di Chamberland.

Esperimenti	NUMERO dei conigli impiegati per ciascun esperimento	DOSE della emulsione impiegata per ciascun coniglio	MORTI spontaneamente	AUTOPSIA	UCCISI col cloroformio	AUTOPSIA
I	2 conigli	cc. 2 in una volta.	. .	. .	2 dopo un mese .	Negativo.
II	3 conigli	cc. 4 in quattro volte con intervallo di 5 giorni	. .	. .	1 dopo 2 mesi . . 1 dopo 3 mesi. 1 dopo 4 mesi.	Negativo.
III	2 conigli	cc. 4 in due volte con intervallo di 10 giorni	1 dopo 15 giorni.	Negativo.	1 dopo 5 mesi . .	Negativo.
IV	3 conigli	cc. 4 in due volte con intervallo di 15 giorni	. .	. .	3 dopo 5 mesi . .	Negativo.
Totale	10 *conigli*	. .	1	*Negativo.*	9	*Negativo.*

CONCLUSIONI.

Dalle mie esperienze risulta che la iniezione delle masse caseose sterilizzate nei conigli non produce gli effetti descritti per la inoculazione di colture di bacilli tubercolari sterilizzate: anzi che riescono innocue.

Avendo dimostrato la verosimiglianza della ipotesi che le masse caseose sterilizzate contengono le tossine dei bacilli tubercolari morti, può a prima vista apparire che i miei risultati siano in contraddizione con quelli degli altri Autori, che sperimentarono con le colture sterilizzate dei bacilli tubercolari. Ma questa contraddizione è solo apparente.

Difatti, stabilito precedentemente che le masse caseose rappresentano la disfatta delle forze impegnate dall'organismo a reagire alle tossine dei bacilli tubercolari, e che in esse si trovano vinti e vincitori: secrezione delle cellule di reazione e tossine dei bacilli tubercolari, appare manifesta la differenza dei mezzi di esperimento.

Gli Autori citati sperimentarono colle colture sterilizzate dei bacilli tubercolari, con le tossine prodotto di disfacimento dei bacilli, cioè con soli mezzi di offesa.

Le masse caseose contengono le armi di offesa e quelle di difesa dell'organismo, ed è lecito indurre dal risultato di queste esperienze che le secrezioni dell'organismo vivente siano capaci di neutralizzare l'azione tossica dei prodotti dei bacilli tubercolari.

E poichè tutto fa credere che nei processi morbosi tubercolari, quando tendano alla guarigione, i bacilli siano distrutti in sito, è a ritenersi che anche i prodotti tossici dei loro corpi disfatti vengano in un tempo anche lunghissimo, attenuati, o assorbiti ed eliminati per mezzo delle cellule di reazione dell'organismo animale.

Le ricerche sperimentali di Maffucci ed altri facevano supporre che anche i prodotti tubercolari antichi, nei quali non si trovano bacilli viventi, potessero a causa della loro grande resistenza, riuscire dannosi per la loro azione tossica. Infatti il Maffucci ha dimostrato che il bacillo tubercolare morto offre una completa resistenza al calorico, luce solare, essicazione, succo gastrico, azione digestiva dei leucociti ed endotelii.

Ora le nostre esperienze dimostrano che le masse caseose non hanno una notevole azione tossica, per lo meno non hanno una azione tossica paragonabile con quella di una coltura sterilizzata. Sicchè possiamo concludere che l'organismo dell'uomo possiede la capacità di attenuare o di eliminare i prodotti tossici dei bacilli della tubercolosi.

BIBLIOGRAFIA.

[1] Maffucci, *Ueber die Wirkung der reinen sterilen Kulturen des Tuberkelbacillus.* Anno 1890.

[2] Wissokowicz. Mittheilungen aus D. Brehmer's Heilanstalt. Neue Folge. Anno 1890.

[3] Koch, *Weitere Mittheilungen über das Tuberkulin.* Deut. Med. Woch. Anno 1891.

[4] Prudden and Hodenpyl. *Studies on the Action of Dead Bacteria in the Living Body.* New-York Med. Journal. Anno 1891.

[5] Straus et Gamaleia, *Contribution à l'étude du poison tuberculeux.* Arch. de Médec. exp. et d'Anat. path. Anno 1891.

[6] Graucher et Ledaux Lebard, *Etude sur la tuberc. exp. du lapin.* Arch. de Médec. exp. Anno 1891.

[7] Hammerschlag, *Bacteriologische und chemische Untersuchungen über Tuberkelbacillen.* Centralblatt für klin. Med. Anno 1892.

[8] Weil, *Zur Chemie und Toxikologie des Tuberkelbacillus.* Deutsch. Med. Woch. Anno 1891.

[9] Zuelzer, *Ueber ein Alkaloid des Tuberkelbacillus.* Berl. Klin. Woch. Anno 1891.

[10] Hunter, *On the Nature. Action and Therapeutic Value of the actives principles of Tuberkulin.*

[11] KOSTENITSCH, *Lo sviluppo della tuberc. prodotta nel coniglio da bac. morti.* Arch. de Medic. exp. Anno 1893.

[12] MAFFUCCI, *Sui prodotti tossici del bacillo tubercolare.* Policlinico. Anno 1895.

[13] AUCHÉ e I. HOBBS, *Tubercolosi morta iniettata nella cavità peritoneale delle rane.* Riferito nella Gaz. Hebd. 4 nov. 1897, N. 88, p. 1053.

[14] METCHNIKOFF, *Pathologie comparée de l'inflammation.* Paris. Anno 1892.

[15] U. ROSA, *Sopra gli effetti nei conigli delle iniezioni endovenose di masse cascose sterilizzate.* Arch. ed Atti della Soc. Ital. di Chirurgia. Anno 1897. Centralbl. für Bact., Paras. und Infectionskrankheiten. Anno 1897, p. 433.

IV.

Dott. ADOLFO BATTISTINI
Assistente nella Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

CONTRIBUTO

ALLO

STUDIO DEI TUMORI DELLA GLANDOLA SOTTOMASCELLARE.

CONTRIBUTO

ALLO

STUDIO DEI TUMORI DELLA GLANDOLA SOTTOMASCELLARE *

Se fra i tumori delle glandole salivari frequenti ed abbastanza studiati sono quelli della parotide, lo stesso non può dirsi per i tumori primitivi delle glandole sottolinguale e sottomascellare. L'essere la glandola situata in regione anatomica dove abbondano gangli linfatici, tanto da potersi confondere facilmente processi a carico di questi, con tumori della glandola istessa, sono le ragioni io credo che spiegano da una parte il perchè l'attenzione dei chirurgi fu poco o nulla volta allo studio di tali neoplasmi e dall'altra la estrema rarità con la quale i tumori di questa glandola sono stati descritti.

Ho pensato quindi, essendomisi data l'opportunità, non inutile studiare un tumore della glandola sottomascellare asportato nella nostra clinica, tanto più che su tale argomento vi sono dei punti controversi.

Gli antichi hanno perfino negato l'esistenza di tumori della glandola sottomascellare. Il Morgagni[1] nel 1761; il Deshayes[2] nel 1765, e più tardi J. L. Petit[3] ne parlano ma in modo che non si può rilevare con sicurezza se siasi trattato di tumori veri e proprii o non piuttosto di processi flogistici. Nel 1818 il Larrey[4] operò un uomo di quarant'anni

---

* Dal Laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma diretto dal Prof. Francesco Durante.

per un tumore della glandola sottomascellare; ma anche la sua osservazione è poco chiara e la descrizione alquanto confusa.

Il Boyer nel suo *Traité des maladies chirurgicales* (1822) tratta delle alterazioni morbose della glandola sottomascellare, ma dubita assai che essa possa essere la sede di tumori, tantochè si esprime così « je doute forte que cette maladie ait jamais existé... on aura vraisemblablement pris pour un squirrhe de la sousmaxillaire une tumeur squirrheuse ayant son siège dans les ganglions lymphatiques qui l'avoisinent. »

Anche il Velpeau [5], confermando pienamente l'opinione del Boyer, nega in modo reciso l'esistenza dei tumori primitivi di questa glandola e vuole che le osservazioni pubblicate sino allora siano inesatte e che siasi trattato invece di processi iniziatisi nei gangli linfatici circostanti, che abbiano poi più tardi invaso la glandola salivare. Il Sicherer [6] e il Petrunti [7] prima, il Warren [8] e il Savourin poi [9] parlano di cancri e di altri tumori localizzati primitivamente nella glandola e così anche il Colson [10] nel 1841 presentò all'Accademia delle scienze una memoria sopra un caso di estirpazione della sottomascellare e tale osservazione dice il Larrey non può essere dubbia. Il Gluge [11] all'autopsia d'un individuo morto di polmonite trovò un cancro di questa ghiandola: ricordata va pure l'osservazione del Blandin [12] che estirpò pure per tumore canceroso una ghiandola sottomascellare; l'osservazione sua è confermata dal Richet [13] dal Sarazin [14] dal Demarquay [15], il quale anzi pretende che quello del Blandin sia l'unico caso di quelli pubblicati fino allora che meriti un certo valore. Poco più tardi il Jobert de Lamballe [16] e il Vendelstadt [17] riportano osservazioni proprie di estirpazione di questa glandola per cancro: però a fianco di questi autori ve ne sono altri che, mentre parlano di tumori della parotide, dimenticano quasi affatto quelli delle altre glandole salivari. Ricorderò a questo proposito il

Müller [18], l'Herz [19] lo Schaffner [20], il Range [21], il Thijssen [22], il Fichte [23], il Graf [24], il Fincke [25], il Rothmann [26], i quali parlando degli encondromi descrivono soltanto quelli della parotide. Lo Scholz [27] peraltro ed il Gussand [28] descrivono anche encondromi della ghiandola sottomascellare ed anche il Desprès [29], nel mentre nega che essa possa esser la sede di tumori epiteliali, parla di un encondroma diagnosticato dal Velpeau in un giovane soggetto di ventisei anni.

Il Virchow nel suo lavoro *Die krankhaften Geschwülste* parla a lungo dell'encondroma della glandola sottomascellare e dà la descrizione esatta di uno di questi neoplasmi osservati nella Clinica di Jünker.

Un lavoro che merita un certo pregio come lavoro di compilazione compare nel 1869: è quello di Talaza [30], il quale aggiunge a quelli conosciuti due nuovi casi concessigli dal suo maestro il Verneuil.

Nel 1871 il Krieg [31] in una raccolta di encondromi delle glandole salivari riporta ed illustra due di questi neoplasmi appartenenti alla glandola sottomascellare operati nella clinica di Bruns. Altri casi vengono più tardi illustrati dal Bouheben [32], il quale peraltro si occupa specialmente della indicazione e della tecnica operatoria, dal Beck [33], dal Pozzi [34], dal Marignac [35], dal Duplay [36], dall'Anger [37], dal Butlin [38], dal Sheaf [39], dal Sattler [40], dall'Ewetzky [41]. Fino a questa epoca però si può dire che le osservazioni di tumori della glandola sottomascellare, potevano avere soltanto un valore relativo, inquantocchè se i vari casi furono bene studiati dal punto di vista clinico, non si fece altrettanto per la parte anatomo-patologica.

Io non intendo di entrare ora su questo argomento, nel quale, come in seguito vedremo, regna tuttora un'immensa disparità di opinioni. Mi piace peraltro di far osservare che solo molto tardi questi tumori cominciarono ad essere studiati nella loro intima tessitura.

Il Nepveu [42] nel 1879 presenta alla Società di Chirurgia di Parigi una raccolta di neoplasmi della glandola sottomascellare, che egli ritiene di natura mista e chiama quindi adenocondromi.

Il Delorme [43] parla anche di questi tumori e li crede tumori misti.

Il Griffini ed il Trombetta [44] pubblicano un caso isolato di tumore della glandola sottomascellare, ed anche essi propendono per la natura mista, tantochè lo chiamano condrocarcinoma.

Più tardi il Ferreri [45] comunica alla Società Lancisiana degli Ospedali di Roma di un caso di tumore della glandola sottomascellare che egli dice encondroma, e quasi contemporaneamente il Jouliard [46] riunisce quattordici casi di tumori di questa glandola Il Ponsot [47] nel 1894 fa pure una raccolta di venti casi e cioè: sette encondromi puri; due adenocondromi, un adenoma; quattro carcinomi, tre sarcomi, e un condrosarcoma.

Nel 1895 finalmente il Volkmann [48] presenta la raccolta più completa e riesce a mettere insieme quarantasei casi. Un anno dopo il Küttner [49] pubblica un lavoro pregevolissimo e forse unico su questo argomento, inquantochè oltre ad una casuistica completa e ad uno studio clinico accurato, porta un importante contributo allo studio anatomo-patologico di questi neoplasmi.

Io non intendo di riportare qui tutte le osservazioni finora pubblicate in proposito perchè, come già ho detto, una raccolta completa può trovarsi nel lavoro di Küttner. Mi limiterò quindi a riferire il caso da me studiato e che il mio Maestro il professor Durante, mi ha concesso di illustrare, cercando poi di soffermarmi sulla interpretazione istologica, argomento il quale, come già ebbi a dire, merita ancora di essere accuratamente studiato.

STORIA CLINICA.

G. R. d'anni 30, maritata, entra in Clinica il 27 aprile 1897. Nulla d'interessante nell'anamnesi remota. Circa l'infermità per cui si rivolge alle nostre cure, racconta che dieci anni or sono cominciò ad avvertire nella parte superiore e laterale del collo di sinistra un piccolo tumoretto della grandezza di una nocciola, duro, indolente, che in otto anni andò crescendo lentissimamente tanto da assumere le dimensioni di non più che un uovo di colombo: solo in questi ultimi due anni ha avuto uno sviluppo relativamente più rapido in modo da raggiungere il volume che attualmente presenta. Si è mantenuto però sempre indolente.

Esame obbiettivo. — Nella regione sopraioidea laterale sinistra si nota la presenza di un tumore della grandezza e della forma di un uovo di gallina col maggior diametro disposto parallelamente alla branca orizzontale della mascella inferiore, a superficie liscia, ricoperto di pelle normale e avente un limite superiore poco netto, nel mentre il limite inferiore ed i laterali formano insieme una linea curva a convessità inferiore, che corrisponde presso a poco al limite che insieme comprendono i due ventri del muscolo digastrico. Colla palpazione poi si nota che il tumore è a superficie leggermente ineguale di consistenza duro-elastica, spostabile in ogni senso sui tessuti profondi: la pelle è sollevabile in pliche in tutta la superficie del tumore istesso, il quale non subisce alcuno spostamento coi movimenti di deglutizione. Nelle regioni laterali del collo e nelle altre stazioni linfatiche non riscontrasi traccia d'ingorghi glandolari. All'esame generale dell'inferma si nota che gli organi toracici e gli addominali sono perfettamente sani e che normali sono pure tutti gli altri apparecchi.

Tralascio di descrivere l'atto operativo. Macroscopicamente si vede che la glandola è aumentata di volume sino al punto da raggiungere la grandezza di un uovo di gallina: in nessun punto però la capsula involgente fa difetto; essa è continua, leggermente ispessita, ricca come normalmente di grasso nei suoi strati più esterni e si lascia facilmente distaccare dalla sottostante sostanza parenchimale: la consistenza è alquanto aumentata e la superficie mammellonata. Alla sezione ci si presenta di un colorito bianco-grigiastro, uniforme, qua e là interrotto da strie e da zone limitate più chiare di un colore bianco-perlaceo: in questi punti il coltello stride e la consistenza sembra cartilaginea. Salvo le grossolane divisioni connettivali, la glandola ha perduto quindi la sua normale struttura: qua e là si notano delle piccole formazioni cistiche disseminate delle quali una al polo posteriore raggiunge la grandezza di un grosso cecio; il liquido di tale cisti all'aspetto nettamente sieroso non fu però potuto esaminare.

ESAME MICROSCOPICO.

I metodi di colorazione da me usati dopo fissato il tumore in alcool assoluto furono quelli col carminio litico e coll'ematossilina iodica del Sanfelice. Guardando il tumore a medio ingrandimento (Oc. 4 Obb. 6 Koristka) si trova

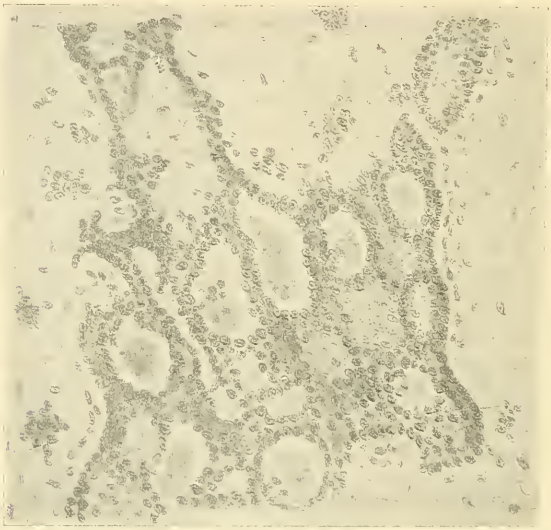


Fig. 1. — Sezione del tumore: gruppi di endoteli che simulano formazioni glandolari: tessuto miomatoso (Oc. 4 Obb. 6 Koristka).

ch'esso è costituito da tessuto di aspetto omogeneo, che si riscontra ad aree di estensione variabile, interpolato con zone d'aspetto carcinomatoso che in qualche punto assume struttura glandolare, in modo che notansi degli spazi di varia forma, ma per lo più rotondeggianti con una sostanza amorfa nel centro, circondati da una doppia o tripla filiera di elementi cellulari (fig. 1). In altri punti invece gli

elementi si dispongono ad isole di varia forma e grandezza (fig. 2); in altri finalmente a cordoni di differente diametro, e che s'incrociano in ogni senso: ma ciò che ci colpisce è che esiste un graduale passaggio fra questo tessuto e quello di aspetto omogeneo. Osservando poi le sezioni a forte ingrandimento si trova che questi elementi cellulari hanno apparenza diversa: alcuni sono di forma irregolare ed hanno una

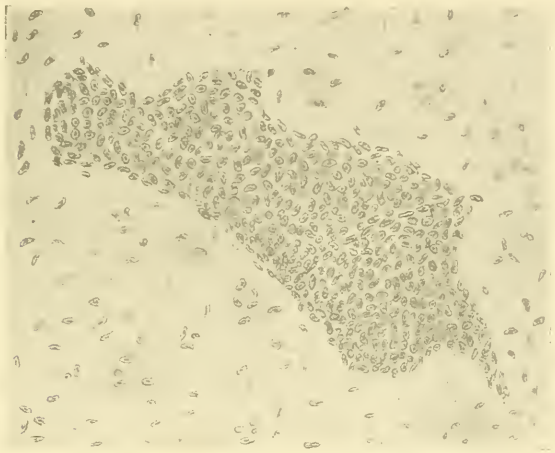


Fig. 2. — Sezione del tumore: isola di elementi endoteliali: tessuto miomatoso (Oc. 4 Obb. 6 Koristka).

demarcazione poco netta; altri invece si presentano così regolarmente disposti da far pensare ad un'epitelioma: ma di mano in mano che ci s'allontana da questa zona, gli elementi vanno cambiando di forma, divenendo cioè fusati, stellati, ecc. Qua e là fra le cellule allungate ne esistono altre immerse come le prime in un tessuto omogeneo le quali ci appaiono grosse, munite di grossa capsula, con due o tre nuclei e che hanno tutto l'aspetto della cartilagine ialina: però un tessuto cartilagineo netto non si può dire sia

rappresentato in questo tumore, inquantochè non forma delle aree vere e proprie. ma trovansi delle cellule di cartilagine isolate, in mezzo alle aree più grandi di aspetto mixomatoso. Si scorge anche qualche vaso sanguigno che si conosce per la presenza nel centro di elementi del sangue, ma non è dato osservare alcuna proliferazione da parte dell'endotelio dei vasi sanguigni istessi, nel mentre intorno a qualcuno di essi si vede netta una proliferazione che proviene senza dubbio dal peritelio vasale.

Questo è il quadro istologico che io mi sono studiato di dare nel modo più breve e più chiaro possibile. Sorgono ora due questioni: qual'è la natura degli elementi cellulari; qual'è il punto d'origine della neoplasia. È precisamente su questa parte che i vari autori sono discordi, tantochè furono create le denominazioni più complesse per caratterizzare questi tumori. Alcuni li chiamarono adeno-condromi, altri condrocarcinomi, altri sarcomi carcinomatosi, altri cilindromi, altri finalmente angio-sarcomi e così via. Uno studio esatto e che ha valso a portare un po' di luce su questa quistione, s'è fatto solo in questi ultimi tempi e così si riuscì a trovare un po' di nesso fra il reperto anatomo-patologico ed i fatti clinici.

Invero, essendosi ritenuto che tutti questi neoplasmi derivassero dagli epiteli e che fossero carcinomi, si dovette venire alla conclusione che tali carcinomi assumessero un andamento tutto affatto speciale, tanto che fu creata la denominazione di cancro benigno. Billroth[50]. studiando l'anatomia patologica dei tumori delle glandole salivari, fu il primo che emise l'idea, che tali neoplasmi fossero d'origine connettivale, contrariamente all'opinione fino allora accettata, che assegnava loro una natura epiteliale. Il Kolaczek[51] nel 1878, riprese l'idea del Billroth, rigettò assolutamente l'origine epiteliale di essi, dimostrando che la loro provenienza deve ricercarsi specialmente nei capillari sanguigni, tantochè assegnò loro il nome di angiosarcomi.

Anche il Kaufmann [52] in una Memoria sul sarcoma della parotide parla di formazioni di apparenza glandolare e ritiene che esse nulla abbiano di comune con gli adenomi; vuole quindi che alla denominazione di adenocondromi si sostituisca quella di condro-sarcomi.

Il Nasse [53] s'accorda in massima con l'opinione degli autori citati e crede che tali tumori appartengano ad una famiglia, che ricorda l'angio-sarcoma, il cilindroma, l'endotelioma. Tuttavia egli non è così assoluto come il Kaufmann, poichè, pure ammettendo che le varie produzioni disposte a cordoni, a cilindri, a gruppi d'apparenza glandolare debbano riconoscere secondo la massima probabilità un'origine endoteliale, possono tuttavia esistere dei tumori nettamente epiteliali. La natura essenzialmente connettivale di tali neoplasmi, viene sostenuta energicamente dal Volkmann. Egli stabilisce l'origine endoteliale dei tumori misti delle glandole salivari e insiste moltissimo sulle modificazioni che presentano le cellule degli ammassi endoteliali; spesso assumono una forma poliedrica o cubica, spesso si riuniscono in modo da produrre dei globi stratificati in modo da rassomigliare a delle perle epiteliali. Altre volte le cellule si dispongono pure a strati e prendono una forma cubica o cilindrica intorno ad una massa ialina centrale, tanto da avere tutta l'apparenza d'una cavità tappezzata di epitelio, d'un vero e proprio follicolo glandolare: e questo aspetto appunto è per il Volkmann la causa dell'errore in cui incorsero Robin e Nelaton, i quali ritennero tali neoplasmi come veri adenomi.

Secondo lui invece le masse ialine centrali null'altro sono che l'effetto di degenerazione degli endoteli più centralmente disposti: ed infatti esiste tale un'intima relazione con il tessuto connettivo che li circonda, che non si può pensare ad una produzione epiteliale. Dal modo poi con cui questi endoteli s'accrescono si hanno gli aspetti più svariati; infatti, se essi si moltiplicano in spessore, il tumore

prende l'apparenza d'un carcinoma, nel mentre quando l'accrescimento si fa secondo la lunghezza, il tumore prende una struttura plessiforme: e queste differenze d'aspetto devonsi sopratutto alla disposizione variabile delle trabecole del tessuto connettivo che regola la maniera d'accrescimento e la forma degli ammassi endoteliali.

Il Volkmann si schiera col Kaufmann e sostiene che tali tumori altro non sono che endoteliomi.

Egli fonda la sua teoria sulle seguenti prove: 1° il tessuto glandolare propriamente detto non partecipa al lavoro di proliferazione e le modificazioni che la glandola subisce debbono ritenersi come fenomeni di atrofia e di degenerazione, anzichè come fatti di attività e di moltiplicazione cellulare. 2° Le connessioni delle cellule endoteliali colla trama connettivale sono molto più intime di quelle che prendono le cellule epiteliali colle pareti degli alveoli. Per quanto concerne il punto d'origine di questo endotelioma il Volkmann crede che la proliferazione cominci negli spazî linfatici e non nei vasi linfatici. La sola modificazione che succede in questi devesi all'invasione che, per la loro estremità periferica, dove confinano con gli spazî linfatici in via di proliferazione attiva, si fa per parte degli elementi del tumore. Sarebbe quindi una propagazione per continuità; altre volte poi gli elementi stessi del tumore perforano le pareti dei vasi linfatici propriamente detti, in modo che nell'un caso e nell'altro la compartecipazione da parte di questi è puramente passiva. Esclude assolutamente che le masse cellulari si originino dai vasi sanguigni; il loro endotelio non partecipa mai secondo Volkmann alla neoplasia ed è quindi impropria la denominazione del Kolaczek di angiosarcoma. Alla stessa conclusione del Volkmann, pure discostandosi nelle modalità, vengono il Küttner e l'Eisemmenger: questi anzi crede così evidente la natura endoteliale di questi neoplasmi che non discute affatto che possano ritenersi per tumori epiteliali. Di fronte però a questi

autori, ben altri si schierano a sostenere l'origine epiteliale loro.

Uno dei più caldi sostenitori di questa teoria è l'Hoffmann [54]. Egli a proposito d'un tumore misto della volta del palato dice che l'assenza del carattere di malignità caratteristica del cancro si spiega coll'invasione che succede da parte del tessuto di cartilagine sul tessuto canceroso; confuta quindi l'opinione del Kaufmann, cercando di dimostrare che tutti i caratteri invocati da lui in appoggio dell'origine connettivale non è ammissibile, e che una spiegazione più facile e più soddisfacente si può trovare, pensando ad uno sviluppo atipico dell'epitelio glandolare.

Secondo il Perochaud [55], i tumori più comuni delle glandole salivari e della glandola sottomascellare in ispecie sono tumori misti, nei quali l'elemento connettivale e l'epiteliale prendono un'eguale parte importante. In alcuni casi egli ha potuto osservare che a un certo punto la parte epiteliale viene invasa e direi quasi soffocata dal connettivo, il quale può presentarsi sotto forma di tessuto di cartilagine, di tessuto mucoso, osseo ecc.; in modo che il tumore misto in sull'inizio finisce poi per diventare di natura puramente connettivale. In altri casi invece le masse epiteliali possono, proliferando, formare la parte più importante del tumore, il quale in questo caso assume tutti i caratteri del neoplasma maligno.

Il De Larabrie [56] sostiene pure la natura mista di questi neoplasmi: l'elemento epiteliale può disporsi in vario modo ma secondo lui molto raramente si riscontra sotto la disposizione d'adenoma: anche egli ammette che talora le masse epiteliali mostrano una tendenza netta a lasciarsi sopraffare dalla trama connettivale, la quale può presentarsi diversamente tanto che nello stesso tumore può trovarsi il tessuto fibroso, il mixomatoso, il cartilagineo. Quest'ultimo secondo lui è molto comune e la cartilagine ialina e la cartilagine reticolata possono trovarsi mescolate

come anche talora si può osservare un tessuto di cartilagine allo stato giovine analogo a quello che si trova nelle cartilagini delle specie inferiori.

Tanta discrepanza di opinioni per quanto riguarda adunque l'interpretazione istologica di questi neoplasmi devesi secondo il mio modo di vedere al fatto che i vari autori hanno avuto sott'occhio dei tipi molto diversi e svariati.

Nel caso mio io credo di potere escludere che si tratti di un tumore, in cui l'elemento epiteliale abbia ugualmente una parte importante come il connettivale; a me pare anzi, di potere negare assolutamente che l'elemento epiteliale abbia preso parte alcuna alla produzione della neoplasia. Esistono, è vero, delle zone in cui gli elementi sono aggruppati in modo da ricordare l'adenoma, ma intorno ad esse si trovano delle cellule riunite e sparse che hanno lo stesso carattere di quelle che appaiono adenomatose e che sono d'altronde quelle stesse che riempiono i grandi spazii linfatici (come si vede nella fig. 2) a mo' di grandi zaffi. Questi elementi si continuano poi con degli altri ad estremi appuntati, stellati in modo che questo passaggio graduale non può secondo me far pensare ad un tumore endoteliale ed epiteliale nel tempo stesso, ma si deve assolutamente ammettere che si tratti o di tutto endotelio, o di tutto epitelio.

Quando d'altronde si rifletta che è caratteristico dell'endotelioma trovarsi insieme a parti mixomatose ed encondromatose e che è proprio nell'endotelioma che si riscontrano in mezzo a poco tessuto connettivo delle lacune tappezzate da un doppio o triplice strato d'elementi, che si notano quelle forme di passaggio e quegli intimi rapporti che le cellule neoplasiche hanno col reticolo dello stroma, fatti tutti che io ho potuto vedere, mi pare di avere altrettanti criterii per dimostrare la natura connettivale di questo neoplasma.

Circa il punto d'origine della neoplasia, io credo di potere rilevare dai miei preparati che essa s' iniziò nell'endotelio

delle lacune linfatiche. Ho potuto, peraltro notare una moltiplicazione da parte del peritelio dei vasi sanguigni ma non mi è stato dato in alcun modo di dimostrare che l'endotelio dei vasi stessi prenda parte alcuna alla proliferazione cellulare.

Il non avere riscontrato vere zone di tessuto cartilagineo, ma delle cellule di cartilagine isolate, immerse in una sostanza omogenea ed interpolate con cellule d'aspetto mixomatoso, fece sorgere in me il dubbio che quel tessuto, che per la massima parte ha appunto aspetto mixomatoso, non dovesse interpretarsi piuttosto come tessuto di cartilagine: le cellule stellate e fusiformi null'altro avrebbero rappresentato in tal caso che uno stato di passaggio fra la cellula cartilaginea e le cellule osteoblastiche, e il tumore avrebbe potuto interpretarsi come un encondroma atipico. Questo mio dubbio veniva in qualche modo convalidato dai dati fisici che avevo rilevati macroscopicamente quali la consistenza e il colorito madreperlaceo riconoscibile in qualche zona del tumore.

Le sezioni microscopiche praticate nei varii punti non poterono fornirmi alcuna prova certa poichè ebbi sempre il reperto che ho già descritto; ricorsi quindi alla prova chimica.

Secondo le ultime ricerche del Mörner i costituenti della sostanza fondamentale del tessuto cartilagineo sono il condromucoide, l'acido condroitico, il collogene e l'albumoide. Limitai la mia ricerca, al condromucoide che ne costituisce la parte essenziale, ed estratto il tessuto bene sminuzzato con acqua, trattai l'estratto acquoso con una soluzione di acido cloridrico al 3/1000, riscaldando a bagno maria. La mia ricerca, che fu fatta nel laboratorio di chimica fisiologica della nostra Università, riuscì assolutamente negativa.

In base adunque alla prova istologica ed a quella chimica io credo che nel caso mio si tratti di un tumore di

natura essenzialmente connettivale, e precisamente d'un endotelioma.

L'aver trovato delle aree di tessuto d'aspetto mixomatoso, con qualche cellula cartilaginea interposta, e un passaggio graduale fra queste zone e i gruppi endoteliali dimostra che le cellule mixomatose e le cellule cartilaginee null'altro sono che una trasformazione dell'endotelio.

Le formazioni d'aspetto glandolare, quelle cioè nelle quali intorno a masse ialine sono aggruppate delle cellule periferiche disposte a strati, non debbono ritenersi come produzioni adenomatose, ma come ammassi endoteliali, le cui cellule centrali abbiano subito una metamorfosi ialina.

La moltiplicazione cellulare finalmente si è nel caso mio iniziata nell'endotelio delle lacune linfatiche e nel peritelio dei vasi sanguigni.

LETTERATURA.

[1] Morgagni, *De sedibus et causis morborum, etc.*
[2] Deshayes, in Ponsot, loc. cit.
[3] J. L. Petit, *Oeuvres posthumes.*
[4] Larrey. Clin. chir. du Val-de-Grâce, T. II, 1818.
[5] Velpeau. *Nouveaux éléments de médecine opératoire*, 3 vol., T. III.
[6] Sicherer. Jahresbericht des Heilbronner Hospitals (1837-38).
[7] Petrunti. Gaz. medicale, 1839.
[8] Warren, in Ponsot, loc. cit.
[9] Savourin. Gazette des hôpitaux, T. I, 1839.
[10] Colson, Académie des sciences, 1841, vol. XII.
[11] Gluge, *Atlas de pathol. Anatomie Text.* Beob. 81, S. 58, Jena, 1850.
[12] Blandin, in Ponsot, loc. cit.
[13] Richet, *Anatomie medico-chirurgicale*, 3 ed. S. 505, Paris, 1866.
[14] Ch. Sarazin, *Nouveau dictionnaire pratique de médecine et de chirurgie art. Con.*, T. IX.
[15] Demarquay, in Küttner, loc. cit.
[16] Jobert de Lamballe. Gazette des hôpitaux, 1849.
[17] Vendelstadt, in Ponsot, loc. cit.
[18] Johannes Müller, *Ueber den feineren Bau und die Formen der Krankhaften Geschwülste*, 1838 II, Abt. I Von den Knorp. Geschwülsten.
[19] Herz, *De enchondromate.* Erlangen, 1843.
[20] Schaffner, *Ueber das Enchondrom.* In. D. Würzburg, 1845.

[21] RANGE, *De enchondromate*, Inaug. Diss. Halis 1848.
[22] THIJSSEN, *Specimen anatomico-pathologicum de enchondromate*. Amsterdam. 1848.
[23] FICHTE, *Ueber das Enchondrom*. Tübingen, 1850.
[24] GRAF, *De enchondromate*. Dissertazione inaugurale, 1851.
[25] FINCKE, *De enchondromate*.
[26] ROTHMANN, *De enchondromate*. Inaug. Diss. Halis Saxonum 1855.
[27] SCHOLZ, *De enchondromate*. Inaug. Diss. Vratislavise 1855.
[28] GUSSAND. Gazette des hôpitaux, 1864.
[29] DESPRÈS, *Traité de diagnostic des maladies chirurg.*, 1869.
[30] TALAZA, *Les tumeurs de la glande soux-maxillaire*. Thèse de Paris, 1869.
[31] KRIEG, *Beiträge zur Lehre vom Enchondrom der Speicheldrüsen*. Inaug. Diss. Tübingen, 1874.
[32] BOUHEBEN, *De l'extirpation de la glande et des ganglions soux-maxillaires*. Thèse de Paris, 1873.
[33] BECK, *Mitteilungen aus der chirurgischen Kasuistik und kleinere Mitteilungen*. Arch. f. Klin. Chirurgie. Bd. 12, 1871.
[34] POZZI. Bull. de la société anatomique, 1872.
[35] MARIGNAC. Bull. de la société anatomique, 1877.
[36] DUPLAY, *Adenome de la glande soux-maxillaire etc.* Archives générales de médecine, vol. I, 1875.
[37] ANGER, in Ponsot, loc. cit.
[38] BUTLIN. Med. Times and Gaz. nach. Herzfeld, 1878.
[39] SHEAF. The Lancet, 1877.
[40] SATTLER, in Ponsot, loc. cit.
[41] EWETZKY, *Zur Cylindromfrage*, Virch. Arch., Bd. 69, 1877.
[42] NEPVEU, *Adénochondromes de la glande soux-maxillaire*. Bull. et Mém. de la société de Chirurgie de Paris, 1879.
[43] DELORME, *Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique*, 1888.
[44] GRIFFINI e TROMBETTA, *Condro-carcinoma primitivo della glandola sotto-mascellare*. Atti della R. Accad. delle scienze di Torino, 1883, f. XVIII.
[45] FERRERI, *Fibroencondroma della glandola sottomascellare*. Bullet. della Soc. Lancisiana degli Ospedali di Roma, anno 1888, fasc. II.
[46] JOULIARD, *Du cancer de la glande soux-maxillaire etc.* Thèse de Paris, 1888.
[47] PONSOT, *Tumeurs de la glande soux-maxillaire*. Thèse de Lyon, 1894.
[48] VOLKMANN, *Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen und Gaumentumoren*. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 41, 1895.
[49] H. KÜTTNER, *Die Geschwülste der Sub maxillar-Speicheldrüse*. Beiträge zur Klinischen Chirurgie, XVI, 1896.
[50] BILLROTH, *Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen*. Virkow's Archiv, Bd. XVII, 1859.
[51] KOLACZEK, *Ueber das Angiosarkom*. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie IX, N. 1-8, 1878.

[52] KAUFMANN, *Das parotis-sarkom.* Archiv. f. Klin. Chirurgie, XXVI, 1881.

[53] NASSE, *Die Geschwülste der Speicheldrüsen etc.* Archiv. f. Klin. Chirurgie, XLIV, 1892.

[54] HOFFMANN, *Eine Mischgeschwulst des horten gaumens.* Arch. f. Klin. Chirurgie, XXXVIII, 1889.

[55] PEROCHAUD, *Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires,* Thèse, Paris, 1883.

[56] DE LARABRIE. *Recherches sur les tumeurs mixtes des gtandules salivaires de la muqueuse buccale.* Arch. gen. de médecine 1890. 7ª serie t. XXV e XXVI.

V.

Dott. ARNOLDO CASELLI
Assistente nella Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

FERITE
DELLA CISTIFELLEA ED ITTERO TRAUMATICO.

FERITE DELLA CISTIFELLEA ED ITTERO TRAUMATICO *

Trattando in questa mia breve memoria l'argomento delle ferite della vescichetta biliare, mi limiterò ad accennare alle ferite d'arma da fuoco e da istrumento da punta e taglio, escludendo le soluzioni di continuo cagionate da traumatismi indiretti e quelle che l'istrumento chirurgico pratica come cura di malattie proprie dell'organo.

Ritengo necessario prima di tutto qualche ricordo anatomico che ci deve guidare nella esplicazione del meccanismo dei traumi e nella interpretazione de'sintomi e delle complicanze che seguono la lesione della cisti.

Quest'organo è costituito da una sacca membranosa annessa all'apparecchio escretore della bile sulla faccia inferiore del fegato, a destra del solco antero-posteriore occupato dalla vena ombellicale. La sua forma può con esattezza essere paragonata ad un cono a base convessa ad apice irregolare ed allungata. La sua lunghezza è di 7 ad 8 cent., la sua larghezza di 4 a 5. Vi si considera un fondo, un corpo ed un collo. Il fondo corrisponde al margine anteriore del fegato che sorpassa di qualche millimetro. Secondo il Tillaux questo fondo corrisponde alla estremità destra della linea indicata da C. Labbé che si stende fra le cartilagini

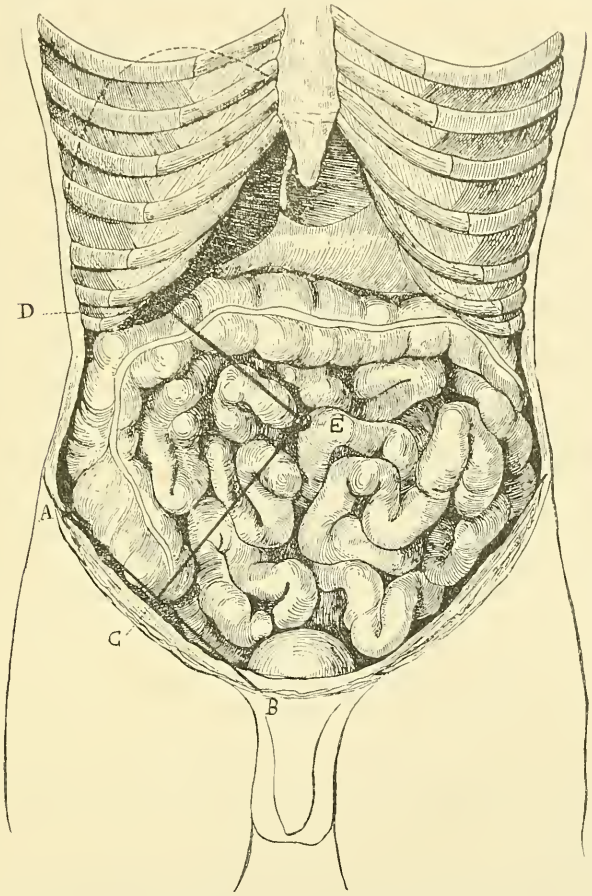
* Dal Laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della Regia Università di Roma diretto dal prof. Francesco Durante.

delle due none coste; corrisponde al contorno della nona cartilagine di destra ed al margine esterno del muscolo retto anteriore dell' addome del medesimo lato. Tali rapporti cambiano col volume e la posizione del fegato cioè a dire coll' età, coll'attitudine e coi differenti processi morbosi di cui può essere eventualmente affetto l'infermo. Onde la situazione che il Tillaux con tanta precisione crede attribuire al fondo della vescichetta biliare non è punto accettata da tutti gli autori. Dei vecchi: Richet lo pone al disotto del bordo cartilagineo della nona costola; Cruveilhier al di sotto di questo bordo e presso la estremità anteriore della decima costola e Sappey alla parte media del bordo delle false costole destre. Le divergenze quindi degli autori sono marcatissime, ed invano il Calot ha cercato di chiarire il punto contestato. Sopra 35 cadaveri da lui esaminati nei quali esso riteneva sano il fegato, per mezzo di spilloni conficcati perpendicolarmente, egli stabilì che il fondo della vescicola biliare non risponde esattamente al muscolo retto destro, le cui fibre più esterne si inseriscono sul bordo della nona costola, ma è situato a un centimetro e mezzo o due al di fuori di questo muscolo. La vescicola secondo lo stesso autore verrebbe a fare salienza due centimetri al di fuori di questa depressione lineare chiamata qualche vòlta linea bianca laterale.

Tale è la varietà di volume del fegato secondo le età e secondo il sesso, secondo le abitudini individuali e i processi morbosi che lo possono intaccare, come pure la capacità e la forma della vescicola biliare è sì variabile che il punto preciso della situazione del fondo indicato dal Calot non è accettabile nel senso più rigoroso, mentre il punto indicato dal Sappey messo in rapporto colla più o meno alta situazione del bordo inferiore del fegato corrisponde in modo soddisfacente.

Con esperienze eseguite su' cadaveri di individui di età adulta coll'addome normalmente teso, ho ricercato un modo

semplice e sicuro per determinare il punto della parete addominale cui corrisponde il fondo della cistifellea come Mac



Burney operò per determinare la sede della appendice cecale. Se noi uniamo con una linea retta *A*, *B*, la spina

iliaca anteriore destra alla spina del pube e dalla metà di questa linea tracciamo una retta *C, E* fino all'ombelico, imalzando una perpendicolare a questa *E D* che dalla cicatrice ombelicale vada verso l'arco costale destro noi incontriamo a due centimetri dell'arco stesso il punto corrispondente al fondo della cistifellea (vedi figura).

Questo punto corrisponde in modo esatto a quello indicato da Sappey e, in individui ne' quali il fegato sia di volume relativamente normale corrisponde all'esperimento nella proporzione del 90 p. 100 dei casi.

Il corpo della cistifellea corrisponde alla faccia inferiore del fegato nella fossetta cistica; la faccia superiore aderisce debolmente al tessuto del fegato e può esserne con facilità staccata nella colecistectomia senza lacerazione dell'organo e grave emorragia: la faccia inferiore è coperta dal peritoneo e corrisponde alla seconda porzione del duodeno e del colon trasverso od anche colla parte pilorica dello stomaco: quando però essa sia spostata all'infuori, corrisponde al colon ascendente od alla faccia anteriore del rene destro. Il collo è posto subito sotto il solco trasverso ed assume una forma elicoide; esso corrisponde in alto alla branca destra della vena porta, ed in basso poggia sulla prima porzione del duodeno.

La parete della cisti è costituita da tre tonache che si sovrappongono nell'ordine seguente: dall'infuori all'indentro: una tonaca sierosa cellulare o muscolare e la tonaca mucosa. La prima è dipendenza del peritoneo epatico e si riscontra soltanto sulla faccia posteriore e sul fondo fino ad 1 cent. $^1/_4$ a 1 e mezzo della faccia anteriore. La tonaca cellulare è formata da grossi fasci di tessuto connettivo intrecciantisi in tutti i sensi e misti a fibre elastiche.

Un fatto cui gli anatomici non danno valore alcuno e che per ragioni che in prosieguo esporrò credo necessario far notare si è che tra il primo e il secondo strato della

parete della vescichetta biliare non esistono che aderenze molto lasse date da fibre di connettivo lasso che permettono a' due strati di scorrere facilmente uno sull'altro e ne rendono la separazione molto facile. Lo strato muscolare è formato da fibre riunite in fasci che si intrecciano disponendosi attorno al collo della vescicola in modo da formare uno sfintere. Questo strato si continua nel dotto cistico e nel coledoco, al cui sbocco, contribuisce alla formazione di quello sfintere la cui anatomia e fisiologia fu recentemente descritta dall'Oddi. La mucosa presenta pieghe irregolari temporanee e permanenti. Istologicamente presenta a studiare un epitelio cilindrico a cellule allungate terminate alla loro estremità libera da un orlo striato perpendicolarmente. Le ghiandole annesse alla mucosa da alcuni, sono ritenute quali glandole mucipare, da altri quali semplici insenature dell'epitelio.

I vasi sono rappresentati da due rami arteriosi originati dall'arteria cistica, e le vene da due plessi l'uno superiore che sbocca nella branca destra della vena porta, l'altro inferiore che penetra nella sostanza epatica come vere vene porte accessorie. La rete linfatica è molto ricca e termina parte ai gangli del solco trasverso e parte al ganglio cistico. I nervi emanano dal plesso solare e formano dei plessi annessi all'apparecchio muscolare delle vie biliari.

La fisiologia di quest'organo si riduce al compito di un serbatoio nel quale la bile si accumula per venire mano mano emessa e versata pel dotto cistico e pel coledoco nel duodeno. Le fibre muscolari delle tonache si contraggono per stimolo riflesso provocato dall'entrare degli ingesti nel duodeno e dal movimento di questo tratto d'intestino. Il Tizzoni colle sue belle esperienze avrebbe dimostrato però che la bile nella cistifellea subisce modificazioni per le quali diverrebbe maggiormente tossica. Si vorrebbe quindi attribuire all'organo una funzione più complessa. Questo fatto come più innanzi diremo trova una prova nella clinica. La

escrezione della bile viene regolata come l'Oddi già dimostrò sperimentalmente dallo sfintere del coledoco cui corrisponde un proprio centro spinale.

La bile è un liquido filante d'un colore giallo verdastro della densità di 1010-1030 reazione acida ne' carnivori quantità giornaliera 600-700 cmc. nelle 24 ore. Componenti sono: Mucina. Diastasi di Yacobsen. Acido taurocolico ($C^{26} H^{45} Az SO^7$). Acido glicocolico ($C^{26} H^{43} Az O^6$), Materie coloranti: Bilirubina ($C^9 H^9 Az O^2$ o $C^{16} H^{18} Az^2 O^3$). Biliverdina ($C^{16} H^{20} Az^2 O^5$). Bilifuscina ($C^{16} H^{20} Az^2 O^4$) e la Biliprasina ($C^{16} H^{22} Az^2 O^6$), traccie di urea e lecitina. Colesterina ($C^{26} H^{44} O + H^2 O$). Oltre a questi la bile contiene stearina, oleina, saponi di soda corrispondenti, palmitati, stearati ed oleati di sodio.

La patologia della cisti e specialmente le alterazioni del suo contenuto furono un argomento di numerose ricerche cui sarebbe superfluo accennare. Per noi basta far notare che il volume e la posizione dell'organo possono variare per tutte le cause che possono spostare la posizione del fegato o farne variare il volume per malattie proprie della parete o delle alterazioni del suo contenuto. Le prime sono costituite da tumori quali il carcinoma, il sarcoma, il missoma ed il fibroma molto rari, e le seconde, dalla litiasi, dall'idrope e dall'empiema. Date le condizioni normali o patologiche l'organo può subire dei traumi diretti od indiretti di cui tratterò brevemente la storia.

I primi lavori che meritano di essere citati sono quelli di Salmuth e di Faber che nel XVII secolo riportarono le due prime osservazioni di trauma della cistifellea.

Da questi autori come da quelli che seguirono nel XVIII secolo Stuart, Alberti, Gilson, Ferraud e Stharte, non venne mai con precisione anatomica stabilita la sede della lesione prodotta dal trauma onde noi non possiamo distinguere in quale tratto l'apparecchio escretore della bile venne eventualmente leso. Dei primi anni del nostro secolo

ricordo le memorie di Leseure, di Tornwaldt e di Villeneuve che trattarono il medesimo tema. Il primo lavoro che merita seria considerazione appartiene a Ludwig Mayer pubblicato nel 1872, che raccolse tutti i casi di traumatismi del fegato e delle vie biliari fino allora osservati e studiandone finamente la patogenesi e i sintomi ne dedusse considerazioni importanti per la prognosi e per la cura. Nella statistica del Mayer noi troviamo segnati i primi traumatismi diretti della cistifellea. Seguono i lavori di Dames e Otis che studiarono le statistiche della guerra nord-americana e la memoria del Nussbaum sulle ferite addominali. L'Edler nel 1886 pubblicò la più completa statistica dei traumatismi delle vie biliari che noi possediamo dalla quale risulta che 29 erano in allora i casi conosciuti dei quali ventidue seguiti da esito letale.

Dall'86 la letteratura si fa più estesa. Il Dixon pubblica un caso interessante di rottura della cistifellea per caduta. Seguono i casi di Thiersch, Unde, Prölls e di Arbuthnot Lane. Courvoisier e Sendler, nelle loro opere della chirurgia delle vie biliari dedicano un capitolo a questo argomento e aggiungono nuove osservazioni a quelle di Mayer e di Edler. In Italia Giannattasio, Postempsky, Ruggi, Ceccherelli e Clementi si occupano dell'argomento discutendo la questione del trattamento operativo. Terrier e Auvray pubblicano un lavoro completo sui traumatismi delle vie biliari determinandone con precisione i sintomi e descrivendo le alterazioni patologiche consecutive alle ferite del fegato e del dotto epatico.

Doerfler pubblica la storia di un caso di ferita della cistifellea con consecutivo versamento di bile nel peritoneo seguito da guarigione. Dallo studio diligente della letteratura dell'argomento ed esaminando tutte le statistiche fino ad ora pubblicate notai quanto frequenti fossero i casi di rottura della cistifellea consecutive a contusioni addominali e le ferite di questo organo associate a lesioni traumatiche

di organi vicini in confronto alle ferite interessanti la sola parete cistica.

Tre soli sono i casi registrati nella letteratura che riguardano ferite d'arma da fuoco, accompagnate sempre però da una leggera ferita del bordo del fegato. Malgrado questa concomitanza che vorrebbe esclusi dal tema questi tre casi, ne è tale la rarità, che io credo opportuno brevemente accennarne la storia. Il primo fu osservato da Tompson:

Si trattava di un individuo colpito da una palla al quadrante addominale superiore destro. Si ebbe emorragia abbondante e scolo di bile. L'operatore riconosciuta una leggera ferita del fegato, applicati tamponi ed un bendaggio, rinviò l'infermo alle sale. Dopo qualche tempo l'infermo venne a morire per malattia acuta ed alla sezione l'operatore riscontrò una palla di piombo contenuta nella cisti, nella quale era penetrata attraverso una ferita che si era poi cicatrizzata completamente.

Il secondo caso appartiene a Kehr.

In seguito ad un colpo di revolver alla regione epatica un individuo viene portato in istato di grave collasso. Credendo l'autore trattarsi di una ferita penetrante degli organi addominali decide di intervenire. Laparotomia. Si riscontra una ferita del fegato ed una ferita al collo della cistifellea con travaso di bile. La palla non venne ritrovata. L'autore tratta il peritoneo asetticamente, indi pratica la colecistorrafia secondo il metodo di Czerny, e l'infermo dopo 20 giorni è completamente guarito.

Il terzo caso appartiene a Zoledziewski.

Un individuo viene colpito da una palla di fucile alla regione ipocondriaca destra. Ferita lacero-contusa, emorragia ed abbondante scolo di bile. Il chirurgo tratta antisetticamente la soluzione di continuo e questa guarisce rapidamente. In seguito si ha itterizia. L'addome si tumefa uniformemente. Si constata l'ascite. Dopo 9 giorni si pratica una puntura delle pareti addominali e si estraggono 1000 cmc. di un liquido biliare. Dopo 11 giorni viene praticata la laparotomia e si estraggono altri 600 grammi di liquido. Non trovando nulla all'infuori di una piccola ferita del fegato in via di guarigione l'operatore tampona e lascia l'individuo a sè. L'infermo guarisce completamente. Due anni dopo colto da pleurite muore e all'autopsia si rintraccia una palla di piombo contenuta nella cistifellea mentre la ferita della cisti dalla quale il proiettile era penetrato in cavità era completamente cicatrizzata.

I casi di ferita da punta e taglio interessanti la sola parete cistica sono poco meno frequenti di quelli da arma da fuoco. Nella vasta letteratura che ho consultato ne ho riscontrato soltato due casi.

Il primo caso appartiene al Verneuil:

Un individuo di età adulta viene ferito da un colpo di pugnale all'ipocondrio destro. L'infermo cade subito a terra in uno stato di grande collasso. Nello spogliarlo si trova la camicia colorata in verde caratteristico. La ferita decorreva nel lato destro dell'addome obliquamente da sopra ed in fuori in sotto ed in dentro, circa 4 centim. in sopra all'ombelico divaricava per 3 centimetri le pareti addominali. Fra i margini della ferita era apparsa una massa rotonda giallastra che era facilmente riconoscibile come una parte del grande epiploon. Sollevandola venne fuori dalla profendità sangue misto a bile. Il deflusso cessava se si riponeva l'epiploon al suo posto. Nei dinterni della ferita vi era una diffusa tumefazione, la quale impiccoliva con moderata pressione e allora veniva fuori abbondante sangue e bile. Dal momento del ferimento vennero fuori 40-50 grammi di bile. Si stabilì quindi indubitabilmente la diagnosi di una ferita della cistifellea. Gli altri visceri parevano intatti; anche una ferita del fegato non era dimostrabile. L'epipleon erniato fu fissato con un ago ai margini della ferita.

I giorni seguenti passarono senza disturbi. L'uscita della bile era anche cessata dopo la prima medicatura. Nei prossimi dintorni della ferita si sviluppò un ascesso che potè essere aperto colla pasta di Vienna. La temperatura rimase alta 38°,8-39° la sera; polso 90-80. Al 4° giorno comparve leggiero colore itterico della pelle e delle mucose con dolorabilità dell'ipocondrio destro e 2 volte vomitò; sintomi che indicavano lo sviluppo di una periepatite. Feci normalmente colorate e più tardi si ebbe pleurite a destra ed esacerbazione della febbre e fuoruscita di bile per 5 giorni (80 gr. in 24 ore) dalla ferita addominale. Poi scomparsa dell'essudato pleuritice e dell'ittero. La cavità dell'ascesso si riempì di granulazieni e dopo 6 settimane il paziente lasciò l'ospedale.

Questo caso fu pure descritto dal Cauchois e sotto il nome di questo autore figura nella statistica di Edler nel N. 97.

Una seconda osservazione appartiene al Doerfler.

Questo autore trattando brevemente della cura delle ferite penetranti nella cavità addominale accenna alla storia di un caso che egli ritiene di una rarità estrema tanto che egli crede il caso suo unico nella letteratura (*In der mir*

zugänglichen Literatur finde ich keinen einzigen Fall reiner Stichverletzung der Gallenblase).

Storia del caso. — N. N., fornaio, di 29 anni, il 22 marzo 1896, di notte viene ferito nell'addome. Il dottore chiamato constatò una piccola ferita dell'addome che imponeva la diagnosi di ferita penetrante.

Quattro ore dopo il paziente giaceva gemente nel suo letto con qualche conato di vomito. Viso pallido, abbattuto. Polso piccolissimo, irregolare, assai facilmente comprimibile. Facile dispnea. Ventre tumefatto, dolente alla pressione.

Due dita trasverse verso destra dalla linea mediana e 2 centim. verso l'alto dalla stessa una ferita lunga 1 centim. Narcosi.

In principio gli stessi movimenti di vomito pei quali dalla ferita fuoriescivano getti di liquido denso spiccatamente bilioso e colorito in sangue. Di qui certamente ferita dell'apparecchio escretore della bile. Dunque laparotomia. Dopo l'apertura del ventre fuoriesce sangue spumante colorato da bile che macchia esternamente tutti i panni e le pezzuole circondanti l'infermo. La ricerca di ferite dell'intestino attraverso alla ferita laparotomica dà risultato negativo. Si ritrova la cistifellea piccola e floscia, e alla sua parte interna si osserva una piccola perdita di sostanza per cui può passare una piccola sonda.

Sutura della ferita con 6 doppie suture alla Lembert. Chiusura della ferita con doppia sutura all'addome. Nei primi giorni alta febbre, 40. Nessuna reazione da parte del peritoneo. Guarigione normale dopo l'apertura di un piccolo ascesso della parete in 4 settimane. Riassumendo: Ferita del ventre penetrante. Ferite da punta della vescichetta biliare. Sutura della ferita della cistifellea, guarigione.

Il terzo caso appartiene alla Clinica medica diretta dal prof. Maragliano e fu pubblicato nella cronaca della Clinica nel 1896. Questo caso fu prima nella sezione chirurgica all'ospedale di Pammatone trattato dal chirurgo primario dott. Mario Caneva, indi fu oggetto di studio del prof. Maragliano e venne operato nella Clinica chirurgica dal prof. Caselli.

Bozzano Angela, di anni 54, nubile, a gentilizio puro, entra il 23 febbraio in sala chirurgica per ferita di punta e taglio alla regione epigastrica con sospetto di penetrazione. I caratteri della ferita però non corrispondono esattamente alla diagnosi. Nulla fa pensare ad una ferita penetrante, non si ha che una lievissiva emorragia che con un punto applicato dopo un trattamento semplice con mezzi antisettici comuni si fa cessare completamente.

Nei successivi giorni 24 e 25 si trova: la ferita asettica, in via di cicatrizzazione — nulla di anormale sull'ambito naturale — addome trattabilissimo — apiressia. Si mantiene dieta assoluta e ghiaccio sulla regione della

lesione. Si somministrano oppiacei. Il 26 si trova l'addome leggermente meteorizzato — l'inferma però non accusa dolori di sorta nè molestie di qualsiasi altro genere, è apirettica sempre ed ha polso regolare. Il 27 si toglie il punto. La ferita è cicatrizzata completamente, il meteorismo scomparso. Lo stato normale continua il 28. Al mattino del giorno 29 in seguito ad un leggero colpo di tosse l'ammalata accusa un leggiero dolore alla regione corrispondente alla ferita. Il giorno seguente si rileva una leggiera itterizia e il 2 marzo viene riscontrata una piccola quantità di liquido nel cavo peritoneale e l'ammalata viene raccomandata alle cure della sezione medica entrando il 6 marzo nella clinica del prof. Maragliano. La Bozzano, donna di robusta costituzione e che pesa 70 kg. giace nel decubito dorsale, ed ha aspetto assai sofferente, la cute sua e le mucose visibili sono spiccatamente itteriche. Gli arti inferiori sono un po' edematosi. Ciò che richiama più specialmente l'attenzione è l'addome. Esso si presenta considerevolmente aumentato di volume, cascante ai lati. La cute sua si presenta marezzata nelle parti laterali da vene sottocutanee, nelle quali non è bene evidente la direzione del decorso sanguigno. L'ombellico è alquanto appianato ed attorno ad esso notasi un tratto di colorazione gialla più intensa di quella delle parti vicine. Colla ispezione notasi inoltre nella parte destra della sezione epigastrica, una cicatrice recente che ha circa 2 cent. di lunghezza. La circonferenza dell'addome per l'ombelico è di cent. 109. La linea xifo-ombelicale è di cent. 17. L'ombelico-pubica è di cent. 22. Dalla spina iliaca anteriore superiore all'ombelico a destra si hanno cent. 28 e a sinistra 26. Alla palpazione l'addome si mostra pochissimo trattabile, indolente, e dà senso di manifesta fluttuazione libera. La percussione fatta nel decubito supino dimostra l'esistenza di una ottusità a limite superiore descrivente una curva a concavità in alto ed a branche laterali raggiungenti rispettivamente l'arco costale. Detta ottusità è manifestamente mobile nelle diverse posizioni che assume l'inferma. Nulla di notevole alla ascoltazione. Una puntura esplorativa praticata in corrispondenza del quadrante inferiore destro dimostrò la presenza nell'addome di un liquido di colorito giallo scuro, a reazione neutra, della densità di 1018 presentante le caratteristiche reazioni dei pigmenti biliari e degli acidi biliari e dippiù mucina e fibrina in scarsa quantità. L'esame microscopico del sedimento di questo liquido ottenuto colla centrifugazione dimostrò presenza di globuli bianchi e rossi del sangue in numero discreto, elementi cellulari ovoidali, ben conservati od in via di alterazione a contenuto granuloso e tinto in bile. L'esame bacterioscopico si dimostrò negativo. L'inferma ha feci poltacee, scolorate, fetidissime, disappetenza e sete, non più vomito. La forte tensione della parete addominale vieta un esatto apprezzamento dello stato dei visceri ipocondriaci. All'apparecchio respiratorio notasi: diminuzione di risonanza alle due basi polmonari, specie a destra ed ivi si ascoltano rantoli a fine bolle inspiratori, tosse con espettorato scarso mucoso; dispnea. Non vi è liquido nel cavo pleurico destro. Al cuore: battito nel 5° spazio, dentro l'emiclavicolare, ottusità cardiaca in

alto alla 4ª costola, all'interno alla mediana sternale, all'esterno alla sede del battito; toni cardiaci ottusi, polso radiale frequente piccolo regolare.

L'esame del sangue ha dato: Emazie 3,120,000 piccole con poca tendenza a disporsi in pile; leucociti; 10,875; emoglobina: 60 (all'ematimetro Fleischl. Il siero sangnigno ha colorito verdognolo, densità 1028 e di esso occorrono cc. 12,6 per uccidere un kg. di coniglio.

L'esame dell'urina ha dato questi risultati. Quantità: 700 cc. colorito giallo bruno; aspetto torbido: reazione acida, densità 1022. Albumina, peptone, glucosio, e sangue assenti: pigmenti biliari presenti in piccola quantità; urobilina assente: urea 34 ‰ acetone assente, creatinina presente: indacano presente: Reazione di Gherardt debolmente positiva. In base a questo reperto il professore Maragliano stabilisce la diagnosi così formulata: « Ferita da punta e taglio all'addome, ferita della cistefellea, versamento di bile nel cavo peritoneale: peritonite leggera, insufficienza cardiaca — Ascite — Itterizia per riassorbimento di bile da parte del peritoneo — Atelettasia e congestione passiva alle due basi polmonari. — Cura consigliata: trattamento chirurgico.

Entrata l'inferma nella clinica chirurgica diretta dal prof. Caselli si pratica la paracentesi e si estraggono dieci litri di liquido che corrisponde nei suoi caratteri a quello estratto alcuni giorni prima. Dopo due giorni si pratica l'operazione. Disinfettata accuratamente la parte e cloroformizzata l'inferma si pratica una incisione verticale lunga 10 cent. che parte dall'arco costale in corrispondenza dell'inserzione della cartilagine della decima costola e che comprende cute, sottocutaneo, strato aponevrotico-muscolare e peritoneo. Si cerca la cistifellea, ma al suo posto si trova un ammasso deforme di tessuti aderente al peritoneo parietale per briglie connettivali ed aderente all'omento: si riesce con certa difficoltà a peduncolare questo tessuto e posto un laccio che va a cadere in rapporto alla superficie posteriore del fegato si asporta suturando in seguito a strati la ferita addominale. Dopo l'operazione l'inferma non presentò elevamento febbrile, le condizioni generali andarono continuamente migliorando. L'itterizia scomparve nel decorso di quindici giorni quando l'inferma potè abbandonare il letto. Unico fatto importante degno di nota fu la caratteristica polifagia che si osservò fino dopo il 3° giorno dalla operazione.

L'esame macroscopico del pezzo asportato non confermò immediatamente la diagnosi pel fatto che nei tessuti asportati non fu dato riscontrare traccie della parete cistica coinvolta da membrane e in brandelli di omento.

L' esame microscopico dei pezzi fissati in liquido di Müller ed inclusi in paraffina, colorati con carminio litico dà il seguente reperto.

Lo strato più superficiale è costituito da elementi fusolati molto sviluppati col protoplasma granulare fortemente tinto in giallo. Qua e là si notano granuli di pigmento nell'interno delle cellule. I vasi sono scarsissimi e quelli che esistono ci sembrano quasi completamente obliterati. Questo strato è costituito da un vero tessuto fibroso. Al di sotto di questo havvi uno strato di connettivo lasso a cellule allungate nelle cui maglie si notano zone di fibrina finamente fibrillare. In qualche punto si possono anche rintracciare numerose fibre elastiche e fibre muscolari liscie con nuclei ben conservati, in altre con nuclei quasi scomparsi. Tra il primo strato e il secondo sono disposti in serie numerosi elementi rotondi e qualche cellula epiteliale di forma cilindrica. Queste cellule presentano la caratteristica di contenere una quantità di granuli di pigmento biliare che si differenzia dalla colorazione dei tessuti vicini intensamente colorati dal carminio. Verso la periferia presentano un orlo rifrangente, il nucleo in talune è ben conservato, in altre non è più apprezzabile e in luogo si nota una evidente degenerazione grave della cellula. Al secondo strato segue uno di connettivo lasso ricco di granuli di pigmento biliare: segue una sottile membrana anista rifrangente in alcuni punti, in altri colorata intensamente dalla bile. Più verso la periferia si nota finalmente uno strato di tessuto che appare quale neoformazione connettivale a cellule fusolate, povero di vasi sanguigni e di fibrina, infiltrato da pigmento biliare.

Dal reperto anatomo-patologico del pezzo asportato si deduce trattarsi della cistifellea alterata da un processo flogistico cronico concomitante alla infiammazione sierofibrinosa della sierosa peritoneale che ha dato luogo alla formazione di false membrane le quali hanno preso aderenza intima colla superficie esterna e colla interna dell'organo.

Dall'analisi minuta dei dati anamnestici e dei sintomi presentati dagli individui colpiti da trauma diretto della

vescichetta biliare, noi possiamo tracciare un quadro rapido della malattia studiandone l'etiologia e l'anatomia patologica per giungere poi alla sintesi della diagnosi, della prognosi e della cura.

Etiologia. — Le ferite d'arma da fuoco interessanti la sola parete cistica furono fino ad ora sempre associate a ferite del fegato. Questo fatto trova la sua spiegazione nei dati anatomici citati nel primo capitolo e nella direzione che il proiettile aveva.

Infatti. noi sappiamo come per la superficie anteriore la vescichetta sia aderente al tessuto epatico e quivi la sua parete propria presenti un vero *locus minoris resistentiae* in quanto che qui agli strati propri della parete manca lo strato peritoneale che ne aumenta la resistenza nel fondo e nella superficie posteriore; si può quindi concepire chiaramente il meccanismo pel quale un proiettile che abbia direzione obliqua d'alto al basso nel piano dell'addome, possa attraversare la sostanza epatica, ferire la parete cistica meno resistente ed arrestarsi in cavità incontrando nel fondo o nella parete posteriore una resistenza maggiore come in una vera e propria sacca. Escludo nel modo il più reciso che il proiettile possa penetrare nella vescicola ferendone soltanto il fondo.

Il proiettile deve avere una debole forza iniziale e questo è dimostrato da che egli potè trovare in una membrana tanto poco resistente un ostacolo insormontabile. Inoltre occorre ammettere che il volume fosse molto limitato e questo viene confermato sia dalla scarsa emorragia che in ambedue i casi registrati dalla letteratura si ebbe, sia dalla esperienza che dimostra come le lesioni più limitate e meno infauste siano date dai proiettili più piccoli.

Reclus e Nogues e Senn hanno dimostrato colla clinica e coll'esperimento che proiettili possono penetrare nella cavità addominale ed arrestarvisi senza alcuna lesione viscerale, solo quando il proiettile colpisca l'addome secondo

il suo asse antero-posteriore, quando esso sia di volume limitato ed abbia poca forza di penetrazione. Sarebbe assai più facile spiegare il meccanismo delle ferite d'arma da fuoco se avessimo contemporaneamente menzionate alterazioni anatomiche della cisti per le quali venisse aumentata la resistenza dell'organo come nella colelitiasi o nell'empiema quando il contenuto stesso della cisti favorisce il meccanismo di rottura.

Ma nelle storie dei casi riferiti non si accenna mai a concomitanza di colelitiasi, nè si può ammettere l'ipotesi dell'empiema, dato l'esito di guarigione che non si sarebbe ottenuto col versamento di un liquido infetto nel cavo dell'addome.

L'etiologia delle ferite da punta e taglio viene facilmente spiegata quando si pensi che l'istrumento feritore colpisca la parete addominale nel punto anatomico che io ho indicato, unico punto che può rendere possibile la ferita del fondo della vescichetta biliare senza che l'istrumento colpisca il fegato od il duodeno. Il colpo deve essere diretto dall'avanti all'indietro e dall'alto in basso. La vescichetta biliare deve essere in un certo stato di ripienezza e leggermente spostata in basso col fegato dal movimento di inspirazione. L'istrumento non deve penetrare più di 4 cm. nella cavità addominale. Se questo limite viene superato abbiamo con facilità la ferita dei dotti biliari o del fegato come è stato osservato dal Mayer, dall'Edler e dal Courvoisier.

Anatomia patologica. — Nelle ferite d'arma da fuoco i caratteri anatomici esterni non variano da quelli della ferita del fegato. L'ampiezza della lesione alla cute è proporzionale al volume del proiettile e alla sua forza data, i margini sono irregolari o meno a secondo della sua forma e della sua direzione. Dalla ferita si vede uscire sangue e bile mentre il tessuto circostante appare ecchimotico.

La lunghezza del canale non supera gli otto centimetri. La statistica di Edler ci dà che sopra tre casi letali osservati

di ferita della cistifellea con concomitante e grave lesione del fegato si trovò due volte la palla entro la cisti senza che nella parete potesse riscontrarsi cicatrice. Questo fatto viene spiegato dall'Edler collo stesso modo col quale avviene la discesa di un calcolo attraverso il dotto cistico.

Ogston e Relgom riportano due casi interessanti nei quali la vescichetta biliare dietro un colpo d'arma da fuoco colla sostanza epatica adiacente si trovò separata completamente dal resto del fegato.

Nelle ferite da punta e taglio la fisionomia della ferita della cute non diversifica da quella delle altre regioni. Come caratteristica generalmente si ha fuoriuscita di sangue misto a bile. Ma questo fenomeno però non è costante e nel nostro caso p. es. mancava affatto o perchè la ferita della cisti era molto piccola o perchè la parte non era completamente perforata. In tutti i casi anche in quelli riportati dal Mayer ne' quali l'istrumento tagliente passò pel fondo della cisti e ferì il fegato all'ilo, la ferita cutanea corrispondeva direttamente alla lesione della cisti. Questo è pure notato dal Welloch Elliot e dal Dalton. Il primo descrive un caso di ferita della cisti concomitante a ferita del coledoco. il secondo un caso con ferita dello stomaco. Anche nei casi de' quali abbiamo riportato la storia avevamo il fatto identico che trova le sue ragioni nella situazione anatomica della cisti che la mette in rapporto col fegato, coll'intestino e coi vasi portali.

La ferita della cisti non fu mai studiata nei suoi caratteri anatomici da alcuno degli osservatori, ma dalla analisi delle storie dei casi noi possiamo dedurre: 1° che lo istrumento feritore può ferire direttamente la cisti e penetrare nella cavità dando luogo ad un immediato efflusso di bile e ad emorragia: 2° che la parete può essere lesa parzialmente nelle sue tonache più esterne per aprirsi completamente in seguito in secondo tempo. Non altrimenti si potrebbe spiegare il nostro caso nel quale si ebbe rottura

della cisti con tutti i fenomeni del versamento di bile nel peritoneo.

Infatti il reperto del chirurgo che primo osservò l'infermo dice che la ferita addominale aveva tutti i caratteri di una ferita non penetrante: non eravi che una lieve emorraggia che proveniva dalle pareti. Non vi era fuoriuscita di bile e i fenomeni che susseguirono non corrispondevano certo ad un versamento di bile: dunque una ferita parziale della parete cistica. Per poter affermare la possibilità di questo fatto io ho intrapreso sul cadavere degli animali delle semplici esperienze onde persuadermi se sia possibile il fatto della separazione degli strati sovrapposti della parete cistica. Compreso tra lo strato esterno sieroso e l'interno mucoso, abbiamo uno strato di fibre muscolari liscie commiste a fasci intrecciati di connettivo lasso, che permettono ai due strati limitanti di scorrere facilmente l'uno sull'altro; questo dato anatomico io l'ho già fatto notare nel primo capitolo di questa memoria. Quando la cistifellea sia in istato di vacuità è assai difficile che un istrumento tagliente possa intaccarne la superficie peritoneale senza penetrare nella cavità, ma essendo questa nello stato di replezione, incisa con istrumento tagliente la tonaca sierosa, immediatamente la tonaca muscolare colla mucosa fa ernia attraverso la ferita mantenendosi completamente integra la sua continuità. Ammesso dunque questo fatto possono avvenire in seguito altri fenomeni. Se l'istrumento vulnerante era asettico, si può avere la rottura della parete interna della vescica in seguito per una causa qualunque che possa aumentare la pressione interna della cisti (caduta, accesso di tosse, disordine dietetico). Oppure se era infetto possiamo avere l'infezione diretta della parete cistica (casi di Civiale e di Tolsom).

Su questi casi di rottura secondaria della cisti gli autori espressero l'idea che in seguito ad una contusione fosse avvenuta in secondo tempo la necrosi completa del

tessuto contuso ed una ulcerazione consecutiva della parete cistica.

Il Langenbuch però non accetta questa opinione e ritiene invece che in seguito alla formazione di un ascesso epatico consecutivo a ferita infetta del fegato, ammalassero per propagazione di processo le vie biliari che distruggendosi cagionarono la formazione di soluzioni di continuo che misero in comunicazione l'apparecchio escretore col cavo addominale.

Il meccanismo della rottura secondaria come io ho inteso spiegarlo credo sia molto più attendibile pel fatto che nessun fenomeno consecutivo al trauma ci ha indotto a credere che fosse in corso un processo flogistico occasionato dai germi penetrati, e che in seguito alla rottura della cistifellea non seguì una peritonite acuta generalizzata che avrebbe avuto luogo se il contenuto della cistifellea si fosse versato nella cavità addominale col prodotto dell'ascesso parietale della cisti stessa. In seguito a trauma della cisti o nel primo tempo o nel secondo tempo come avvenne nel caso da me citato si ha come conseguenza il versamento di bile nella cavità peritoneale.

Questo fenomeno secondario fu oggetto di studio di tutti i chirurgi che si sono occupati del trattamento delle vie biliari. Per molto tempo fu ritenuto causa certa di morte come già il Larrey afferma nelle sue lezioni di patologia chirurgica, d'altra parte altri studiosi ritennero che non sempre l'effusione di bile nel cavo peritoneale dava luogo a peritonite od a morte consecutiva, come già nel 1735 Kaltschmidt affermava. Seguendo le due correnti di opinioni opposte, noi troviamo che Dupuytren qualificava le ferite della cisti quali ferite mortali nella maggior parte dei casi in seguito alla peritonite iperacuta consecutiva. Velpeau temeva maggiormente i versamenti ripetuti. Majolni credeva le ferite della vescichetta assolutamente mortali, come Nelaton nella maggioranza dei casi. Vidal de Cassis

Rônig e Mayer collegano sempre, il versamento di bile ad una peritonite mortale consecutiva. Langenbuhl e Winiwarter confermano questa idea coi risultati ottenuti nelle ferite del dotto epatico nelle operazioni della colecistectomia; Ceccherelli nelle ferite del fegato. Casi di morte per versamento di bile nel peritoneo sono citati da Tolsom, da Trecland, Goodfrey, Kuster, Mederdith, Riedel, e numerosi sono raccolti nelle statistiche di Mayer, di Otis, di Edler e di Courvoisier.

Contro l'opinione di costoro non mancano prove cliniche e sperimentali che dimostrano l'innocuità del versamento di bile nella cavità peritoneale. Hennes riferisce un caso di guarigione trattato con due paracentri. Kirminon, Uhlde, Landau, Landerer, Michaux, Chimi, Ninm Bargellini riferiscono casi nei quali non si osservò peritonite generalizzata, mentre Enmorest, Ruggi, Tizzoni, Höring, Villaderbo, Armusat, Böström e Scwartz, dimostrano che la bile dei cani sani e dei conigli versata nel peritoneo non dà luogo ad alcun processo infiammatorio.

D'Urso e Lerio, nel 1890, in seguito ad una serie di esperienze dimostrarono che la bile normale contenuta nella cistifellea non contiene microrganismi patogeni per il caso stesso coltivabili nei comuni terreni di coltura. Il versamento di bile normale nella cavità peritoneale anche ripetuto, non induce peritonite settica o setticemia peritoneale, non induce la morte dell'animale, e salvo i fatti dipendenti probabilmente dall'avvelenamento chimico, è innocuo o i suoi effetti nocivi si limitano ad una peritonite siero-fibrinosa quando l'apertura delle vie biliari dura un certo tempo.

Da studi più recenti praticati dal Duprès risulta che il travaso di bile normale nella cavità peritoneale non provoca che un Hydrochole peritoneo asettico, caratterizzato da un versamento abbondante nella cavità peritoneale accompagnato da ittero.

Secondo le ultime ricerche e le mie osservazioni questo idrocele del peritoneo corrisponde sempre ad una infiammazione amicrobica della sierosa peritoneale quale la descrissero Pawlowsk e Prenice nelle iniezioni di liquidi irritanti nella cavità peritoneale. Questa infiammazione varia di grado secondo la quantità di bile che si versa in cavità e secondo la durata del versamento. All'esame microscopico nel primo giorno non si osservano alterazioni di grande entità, la sierosa e la sottosierosa sono colorate in giallo e qua e là notansi filamenti di fibrina che si intrecciano attorno alle cellule epiteliali di alcuni punti: in altri l'epitelio è ben conservato e non vi resta che la colorazione itterica. Nel secondo giorno la superficie sierosa è ricoperta da uno strato di fibrina colorato intensamente in giallo, l'epitelio è qua e là ancora conservato mentre in altri punti si è staccato e in suo luogo si trovano cellule più o meno conservate sparse qua e là nello strato fibrinoso.

Quivi si possono osservare ancora leucociti integri e globuli rossi del sangue in via di metamorfosi regressiva. Questi elementi appartengono in parte all'essudato infiammatorio in parte al sangue travasato per la ferita dei vasi della cistifellea. Dopo cinque giorni sierosa e sotto sierosa sono itteriche; nell'interno delle cellule fisse del connettivo, nei linfociti e nelle cellule epiteliali che ancora sono conservate si nota la presenza di granuli di pigmento biliare. Le cellule epiteliali che ancora si possono riconoscere nello strato fibrinoso distinguendole dai linfociti presentano caratteri degenerativi: il nucleo non è molto evidente e in talune si osserva l'inizio della metamorfosi vescicolare. Gli elementi del connettivo sono in proliferazione attiva e gli endoteli dei vasi ripieni di sangue presentano numerose figure cariocinetiche. Si è resa evidente pure la imbibizione fibrinosa del connettivo sotto epiteliale che si osserva colorato più intensamente in giallo ma meno ricco di granuli di pigmento. Questi fenomeni reattivi si osservano specialmente

in vicinanza del punto della lesione della vescichetta biliare dove più direttamente agiscono gli acidi della bile. Quivi infatti progredisce il processo infiammatorio. Le anse intestinali che stanno in rapporto colla cisti e più specialmente le anse del colon e del duodeno possono aderire e saldarsi fra di loro formando una vera sacca attorno alla cistifellea ed ai dotti biliari in modo da impedire il deflusso della bile in altre parti del peritoneo ed arrestare il processo infiammatorio della sierosa. Si ha allora che mentre le parti che restano sotto l'azione degli acidi biliari continuando a subirne l'azione progrediscono nelle fasi del processo flogistico, nell'altra parte del peritoneo si ha un arresto dei fenomeni infiammatori ed una lenta restituzione ad *integrum* cui permane una tinta itterica accentuata fino al riassorbimento completo degli essudati e si può anche osservare trenta giorni dopo la ferita della cisti. Nella parte del peritoneo che sta in immediato contatto colla bile verificandosi le condizioni necessarie al saldamento delle pagine peritoneali parietali e viscerali quali le descrisse Muscatello, si ha dunque il saldamento delle anse del tenue col colon trasverso. Le alterazioni anatomiche della sierosa al 10° giorno della ferita sono le seguenti: lo strato più superficiale è formato da una fibrina itterica senza alcuna traccia di linfociti o di elementi rossi del sangue. In uno strato più profondo si nota un tessuto ricco di vasi o di cellule rotonde che ha tutta l'apparenza di un tessuto di granulazione che tende a sostituirsi alla fibrina.

Questo strato più profondo non è più colorato dai pigmenti biliari; solo vi è qualche granulo sparso nell'interno dei vasi nel protoplasma dei linfociti. Abbiamo quindi una vera formazione di neomembrane che seguono le fasi comuni ai processi infiammatori sierofibrinosi delle sierose. Esaminando pezzi asportati dopo venti giorni dalla ferita della cisti noi troviamo completa la formazione di neomembrane alla loro superficie colorate intensamente in giallo e presentanti uno

strato sottile di tessuto fibrillare, in molti punti ricoperto da uno strato sottile di fibrina nella quale sono sparsi granuli di pigmento biliare. Questo strato superficiale presenta pure zone di degenerazione grassa. Gli strati più profondi sono incolori o hanno un colorito rossastro e sono percorsi dai vasi di nuova formazione. Dai granuli di pigmento che si notano ancora sparsi qua e là si comprende che la falsa membrana fosse primitivamente colorata in giallo dalla bile prima della sua organizzazione e che il pigmento è scomparso a misura che si sono andati formando vasi nuovi.

Ritornando alle alterazioni macroscopiche abbiamo da aggiungere che questa neoformazione di false membrane quando sta in istretto rapporto colla parete della vescichetta biliare può portare alla guarigione spontanea della soluzione di continuo per aderenze che si formano tra le labbra della ferita. Quando questa posizione non avvenga si possono formare delle sacche di volume variabile a seconda delle anse intestinali che vengono saldate fra di loro. Queste tasche sono in comunicazione coll'apparecchio escretore della bile, come la cavità peritoneale quando non vi sia formazione di grandi aderenze.

L'orificio di comunicazione dal quale fuoriesce la bile è difficile a rintracciarsi anche ne' casi in cui si può fare l'autopsia e nei casi clinici che noi abbiamo riportato non fu mai osservato. Come conseguenza della peritonite siero fibrinosa noi abbiamo un versamento di liquido nella cavità addominale, che varia di quantità e di densità secondo i casi. La quantità varia a seconda della vastità della superficie peritoneale che resta a contatto della bile e può essere compresa fra duecento e mille grammi nelle venti quattro ore.

La densità del liquido varia da 1010 a 1040 in modo che spesso potrebbe ritenersi quale bile senza essudato flogistico.

Bisogna però tener conto della influenza che nella secrezione biliare esercita l'alimentazione: dalla alimentazione carnea a quella vegetale vi sono oscillazioni che variano da $^2/_3$ ai $^3/_4$ e di queste bisogna tener conto nel rapporto della densità del liquido con quella che dovrebbe avere la bile in condizioni normali. Il reperto microscopico dà la presenza di fiocchetti di fibrina misti a corpuscoli bianchi del sangue e cellule epiteliali. Concomitanti ai fenomeni reattivi del peritoneo possiamo avere la presenza di essudato nelle pleure e nel pericardio come nel caso nostro il che dimostra che anche le altre sierose risentono dell'assorbimento de' componenti della bile. Quale di questi elementi cui abbiamo accennato sia il fattore principale de' fenomeni che abbiamo osservato non è ancora conosciuto. Credo che sarebbe molto interessante anzi uno studio accurato in proposito anche per chiarire certi fatti proprii del potere di riassorbimento del peritoneo cui furono rivolti gli studi antichi di Rechlinghausen ed i recenti di Muscatello.

Sintomi. — Al momento del trauma l'individuo perde spesso la coscienza e resta in un vero stato di collasso per un tempo più o meno lungo. Dalla ferita fuoriesce una quantità abbondante di bile che si differenzia da quella che si ha consecutiva a ferita del fegato per un colore più oscuro data la relativa scarsa quantità di sangue commisto. Al dolore locale segue un dolore violento in tutto l'addome causato dal versamento di bile nella cavità. Questo sintoma è prezioso perchè non manca in alcun caso ed è caratteristico per la rapidità con cui si presenta. L'addome si tumefà ed immediatamente l'esame obiettivo fa rilevare presenza di liquido. Compaiono nausee violente accompagnate talvolta da vomiti biliari. La sete è ardente. Questo quadro può presentarsi fin dal primo giorno del trauma come nel caso di Veeuil ed in quello di Doerfler. e corrisponde a ferita penetrante nella cavità della cistifellea. Se questa fu

ferita parzialmente, questi fenomeni, meno la debole emorragia delle pareti addominali, mancano completamente. Se un secondo trauma viene in secondo tempo a completare la soluzione di continuo delle pareti cistiche si presentano tutti i fenomeni proprî del versamento della bile nel peritoneo senza dati obiettivi accusati ed apprezzabili alla vista.

Il dolore violento che segue il versamento di bile nella cavità dell'addome si può differenziare da quello che segue le ferite del fegato per questo solo carattere. Nelle ferite di questo organo il dolore più violento è locale e corrisponde alla regione epatica ed è caratterizzato talvolta da dolori concomitanti alla spalla destra, nelle ferite della cisti questo carattere manca ed è esclusivamente proprio dell'addome. Al quadro de'sintomi proprî della reazione peritoneale va aggiunto il fenomeno che appare in secondo tempo; l'ittero. Io ho voluto col nome di *ittero traumatico* precisamente indicare quella colorazione itterica della cute che segue il travaso di bile nella cavità peritoneale. Io non escludo che al gruppo delle itterizie traumatiche possano ascriversi quelle che talvolta si osservano in individui colpiti da contusione addominale per la quale, avvenuta nell'interno del fegato qualche rottura di capillari sanguigni o di canalicoli biliari può, di conseguenza, essere messa in circolazione da bile direttamente nell'interno del fegato stesso. Come pure sarebbe anche ammessibile tra gli itteri traumatici quello che il Prolls illustrò. In un caso di traumatismo alla regione epatica egli ammise che l'ittero fosse comparso per un ostacolato efflusso alla bile da coagulo sanguigno. Ma queste due specie di itterizia il cui momento etiologico per l'una appena concepibile e per l'altra non è completamente dimostrato, io credo non debbano essere presi in seria considerazione. Quell'ittero invece che nel '95 il Maragliano tanto giustamente giudicava non abbastanza studiato e che è dato dallo scolo della bile nella cavità addominale e che si presenta con tutti i sintomi patognomonici coi fenomeni

di intossicazione dell'organismo, io credo potere annoverare quale sindrome caratteristica che merita di avere il suo posto nei trattati di patologia.

Nelle ferite del fegato e dei dotti biliari talvolta manca, mentre è sempre stato costante nelle ferite della cistifellea. Questo fatto è dovuto probabilmente, sia alla quantità di bile che può venire rapidamente in contatto ad una grande superficie di assorbimento, sia perchè la bile della cistifellea ha una densità maggiore e contiene una maggiore quantità di pigmenti biliari. Questi due dati spiegano anche la rapidità colla quale il fenomeno si presentò ne' nostri casi; dopo tre giorni dal trauma gli infermi avevano già l'ittero della cute mentre nelle ferite del fegato e de' dotti questo è un fatto assolutamente eccezionale.

Nel nostro caso l'itterizia apparve dopo sette giorni dal trauma quando tutti gli altri caratteri delle ferite addominali erano scomparse restando così quale sintoma unico del versamento della secrezione epatica nella cavità peritoneale. Questo ittero viene caratterizzato da tutti i sintomi che prima abbiamo descritti quali indizii della reazione peritoneale e dalla rapidità colla quale si presentano fenomeni di intossicazione dell'organismo. Già la clinica ha dimostrato in molteplici casi e Ruggi, Tizzoni, D'Urso hanno veduto coll'esperimento che negl'individui ne' quali un versamento di bile nel peritoneo continua per lungo tempo, si osservano veri fenomeni di intossicazione caratterizzati da indebolimento generale, dimagramento, abbassamento di temperatura e rallentamento del polso fino al coma ed alla morte. Il tutto dovuto o alla perdita di un liquido indispensabile ai bisogni dell'organismo o forse ad un'azione tossica quale Segg e Spalitta invocarono, degli acidi biliari nel sangue. È ancora sconosciuto quale influenza eserciti quel versamento peritoneale sul sistema nervoso del gran simpatico.

Nei casi da me citati non abbiamo avuto che una volta sola il quadro dell'intossicazione perchè in un caso solo

l'efflusso della bile persistette a lungo. I fenomeni di atonia intestinale non mancano mai. Il risentimento renale è limitato. La quantita dell'urina non varia: il colorito è giallo di aspetto torbido; la reazione acida e la densità varia, da 1018 a 1021.

L'albumina caratteristica alle forme più pure di itteri febbrili manca, si ha la presenza di pigmenti biliari e di indacano. La reazione di Gerhardt è positiva. Quanto ancora è una incognita si è il momento nel quale questi fenomeni di origine renale si iniziano. È concepibile che variazioni chimiche delle urine precedano la comparsa dell'ittero. Manca il tumore splenico che Maragliano ha descritto nell'ittero da stasi si ha sbantopsia, manca la emeralopia. Abbiamo prurito e disturbi nervosi nelle ultime fasi del morbo. Il sangue si presenta poco alterato. Le emazie sono diminuite di numero (3,120,000) e di volume, i leucociti normali di numero (10.876).

Prognosi. — Se consideriamo i casi che abbiamo registrati nella letteratura verrebbe spontanea la deduzione che la ferita della sola cistifellea è di prognosi fausta. Ma a questo proposito io voglio far notare quanto il Langenbuck premetteva al 1° capitolo del suo lavoro sulle ferite del fegato: il numero dei casi pubblicati per ferite della regione epatica è scarsissimo in confronto de' casi che in realtà accadono pel fatto che data la percentuale grandissima di mortalità non è destato l'interesse che spinge il chirurgo alla pubblicazione di un caso interessante. Non sappiamo quindi quanti casi mortali di ferita della cisti siano avvenuti e soltanto sono pervenuti a noi i guariti, perchè rarissimi. Escluse anche le complicazioni immediate della emorragia e del versamento di bile, l'infezione della ferita tiene il primo posto quale complicazione grave. Negli esperimenti sugli animali, da tutti gli autori venne notato il fatto che, ogni qualvolta coll'istrumento feritore vennero portati in cavità germi infettivi, s'ebbe la morte dell'animale. Per conseguenza diretta noi dobbiamo accettare che in tutti i nostri casi l'istrumento

non fosse infetto e che la stessa bile fosse asettica quale la vollero Duclaux e Neker.

Data questa condizione, se noi abbiamo la pronta cicatrizzazione della ferita, ogni pericolo viene scongiurato; ma se permane la fistola cisto-peritoneale, col conseguente versamento di bile, si presenta allora tutto il quadro di sintomi che ho descritto e la prognosi diventa infausta, se non interviene un atto operativo.

Cura. — Questo capitolo rientra nella grande questione del trattamento delle ferite addominali, che clinici e medici legali mantengono viva e che io non credo opportuno di discutere.

Attenendomi esclusivamente alle prove cliniche, riassumo il concetto generale che l'indicazione deve essere data dallo stato dell'infermo e dai sintomi obbiettivi. Abbiamo collasso, forte emorragia, sintomi di versamento biliare: l'intervento immediato s'impone e, a seconda della ampiezza della soluzione di continuo, si potrà ricorrere alla colecistorrhaphia, oppure alla colecistectomia. Mancando tutti i fenomeni, come nel caso nostro, il chirurgo deve attendere, osservando attentamente tutti i fenomeni che si possono presentare, per intervenire quando sorgano sintomi di versamento biliare o di peritonite.

BIBLIOGRAFIA.

TILLAUX, *Trattato di anatomia topografica.* Traduzione italiana del prof. Lorenzo Tenchini, Milano, 1890.

RICHET, CRUVEILLHIER, SAPPEY, TESTUT, *Trattati di anatomia generale.*

CALOT, *De la Cholecistectomie.* Paris, Steincheil. Ed., 1891.

ODDI R., *Di una speciale disposizione a sfintere dello sbocco del coledoco.* Archives Italiennes de Biologie, t. III, f. 26.

JO. *Fisiopatalogia delle vie biliari.* Vallardi, 1897.

FABER. London Medical Journal, 1795, p. 274.

TIZZONI. Atti del Congresso di chirurgia, 1888.

STHARTE. London Med. Journal, 1785, p. 274.

MAYER L. *Die Wunden der Leber und Gallenorgane.* Zürich, 72.
BAMES AND OTIS, *The med. and surg. history of the War of the rebellion.* Washington, 1876.
NUSSBAUM, *Die Verletzungen des Unterleibes*, Deutsche Chirurgie Lief. 44, p. 63.
EDLER, *Die traumatischen Verletzungen der Parenchymatösen Unterleibsorgane.* Archiv für Klinische Chirurgie, 34 B. t. Heft. 1886.
DISCON. Gaillards medic Journ. New-York, 1888 and Annals of Surgery. V. V. 1887.
THIERSCH, *Verhandlungen vom 8. Congress in Berlin*, 1884.
UHLDE. Arch. f. Kl. Ch. Bd. XXV, p. 485 und Bd. XVIII, pag. 217.
PRÖLLS. Diss. Berlin, 1881.
ABBUTHNOTHLANE. Clin. soc. transact. 1894. Obs. XXV. p. 149. 114.
COURVOISIER, *Casuist. der Gallenwege.* Stat. Beitr. z. Path. u. Chir. Leipzig, 1890.
POSTEMPSKI, RUGGI, CLEMENTI. Atti del Congresso della Società Italiana di Chirurgia. Bologna. 1888.
TERRIER ed AUVRAY, *Les traumatismes du foie et des voies biliaires.* Revue de Chirurgie, janvier, 1897.
DOERFLER, *Beitrag zur Behandlung der penetrirenden Bauchwunden.* Münchener medicinische Wochenschrift, März, 1897.
THOMPSON. *Traité des maladies du foie.* Edimbourg. 1841.
KEHR. Centralblatt für Chirurgie, 1892, N. 71, p. 645-647.
LOLEDZIEWSKI. Gaz. Lekarska, 1894, 38.
VERNEUIL. Atti della Regia Accademia di scienze di Parigi, 72.
CAUCHOIS. L'Union Med., 20 aug., 1872, II.
DALTON. Trans of Med. Assoc. of Mon. 35, N. 92.
RONCAGLIOLO. Cronaca della Clinica Medica, 1896, p. III.
RECLUS e NOGUES. Revue de Chirurgie. 1890.
SENN. The Journ. of the Amer. Med. Ass. Chir., 1890.
OGSTON KILGOM. Edimb. med. Journ., p. 352, 1841.
CIVIALE. Gaz. Med., 1831. N. 4.
P. SENDLER, *Zur Pathologie und Chirurgie der Gallenblase.* Zeitsch, 1895.
LANGENBUCH. *Chirurgie der Leber und Gallenblase.* Deutsche Chirurgie Lief. 45. 2 Heft.
LAVREY. *Traité de Chirurgie.* Paris. 1858.
RALTSCHMIDT. Arch. f. Klin. Ch. III B 2 Heft.
DUPUYTREN, *Traité de Chirurgie.*
KÖNIG. *Lehrbuch der Chirurgie.* Leipzig, 85.
HENNES. Deut. Med. Woch. 14 Suller. 1892. N. 28, p. 643.
MICHAUX. Boulletin de la Soc. de Chirurgie, 1893, p. 243.
NINNI. Rif. Med., 1892. 108.
BARGELLINI. Rif. Med., 1894.
BÖSTRÖM. Archiv f. Klin. Med., 33, Med. 1883.

DUPRÉE, *Des infections biliaires*. T. Thèse de Paris. 1891.
RECHLINGHAUSEN, *Zur Fettresorption*. Virar. Archiv., Bd. 26.
MUSCATELLO, *Sulla struttura e funz. di assorbimento del peritoneo*. Archivio delle scienze mediche, 1895, 19.
WEHLLOCLH ELLIOT, *Suture of the Gallducts and Gallbladder*. Annals of Surgery, 1895.
DUCLAUX, *Chemie biologique*. Cholangitis.
D'URSO e LERIO, *Sul versamento di bile nella cavità peritoneale*. Napoli, 1890.

VI.

Dott. MARIO SCHIAVONI
Aiuto nella Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

CONTRIBUTO
ALLA TERAPIA DELL'INFEZIONE PUERPERALE.

CONTRIBUTO
ALLA TERAPIA DELL'INFEZIONE PUERPERALE *

Se volgiamo lo sguardo al passato e consideriamo la storia dei metodi curativi ideati ed usati per curare l'infezione puerperale, di leggieri notiamo come essi siano deficienti e irrazionali sino quasi al secolo XVIII. Le cognizioni scientifiche sul concetto dell'infezione puerperale erano anche nel 1600 tuttavia oscure e rappresentavano quasi una continuazione delle vecchie teorie ippocratiche. In questa epoca le teorie si alternano le une alle altre. e mentre a quella che ripone l'essenza della febbre nella ritenzione dei lochi, succede quella che la ripone nella esagerata secrezione lattea e nella metastasi lattea, a questa vediamo tener dietro quella anatomica. ed ecco il peritoneo infiammato essere dalla maggioranza accusato come causa efficiente della febbre puerperale.

In tanta oscurità di cognizioni e discrepanza di pareri pei primi il Guillemeau, il Mauriceau, il Dionis nel secolo XVII parlano d'irrigazioni nel collo della matrice, intendendo essi per collo della matrice la vagina. Più tardi, nel 1757, Recolin (1) e Levret (2) fanno un passo più innanzi e

---

* Dal laboratorio dell'Istituto di clinica chirurgica della Regia Università di Roma, diretto dal prof. Francesco Durante.

(1) RECOLIN, *Mémoire sur l'utilité des injections d'eau chaude dans la matrice. quand il y reste des portions de l'arrière-faix après les fausses couches.* Mém. de l'Acad. roy. de chirurgie. Paris, 1757, v. III in IV.

(2) LEVRET, *Sur la méthode de délivrer les femmes après l'accouchement et sur les différentes précautions qu'exige cette opération suivant les circonstances.* Loc. cit.

propongono le irrigazioni intrauterine sia nei casi di ritenzione della placenta, sia quando i secreti vaginali acquistano carattere putrido. In prosieguo, a queste due indicazioni se ne aggiunse una terza, l'emostasi, e si consigliarono irrigazioni uterine di liquidi astringenti anche nei casi di emorragie dell'organo.

Caduta la teoria peritoneale per opera del Dance (1), che attribuì lo stato febbrile puerperale all'infiammazione delle vene dell'utero, ecco il Béhier, il Courty e l'Hervieux e nel 1830 il Tonnelé dichiarare causa della febbre puerperale l'infiammazione dei vasi linfatici uterini. La lotta si accende tra queste due teorie, la flebitica e la linfangioitica; di quest'ultima si manifestano seguaci il Danyan, il Nonat, il Cruveilhier, I. L. Championière, il Siredey, l'Auger e il Fioupe.

In questo modo arriviamo al 1846 quando lo Jacquemier trova una 4ª indicazione per le irrigazioni uterine, che fa consistere nella metrite puerperale. Tre anni dopo, il Gensoul in una lettera a M. Vidal de Cassis dichiara aver eseguite molte autopsie di donne morte per febbre puerperale, e di aver riscontrato nell'utero i vasi sanguigni ripieni di detriti, di coaguli e di pus fetido. Stabilendo un'analogia tra questi fatti locali uterini e quelli da lui osservati nei focolai di amputazione, allorchè la prima intenzione fallisce viene alla conclusione netta che le irrigazioni uterine, sono indicate nei casi di febbre puerperale.

Quasi contemporaneamente il Roche dichiara aver ottenuti splendidi risultati dalle irrigazioni uterine nei casi di febbre puerperale e arriva a preconizzare che quando le irrigazioni saranno praticate in tutti i casi di febbre puerperale, o questa non esisterà più, o per lo meno sarà molto attenuata nella sua gravità.

---

(1) Dance, *De la phlébite utérine et de la phlébite en général, considérées sous le rapport de leurs causes et de leurs complications.* Archiv. de Méd. 1828, t. XVIII e XIX.

Lo spirito dominante dell'epoca però era ancora essenzialistico e come tale pretendeva che a tutte le alterazioni locali preesistesse una modificazione generale dell'organismo. Quindi le idee del Gensoul e del Roche trovarono pochi fautori. Intanto nel 1849 il Semmelweis cominciava a diradare le tenebre dimostrando pel primo il potere epidemico e contagioso della febbre puerperale: nel 1857 il Tarnier in Francia sostenne anche la dottrina della contagiosità e trasmissibilità della malattia dalle malate alle puerpere sane e persino alle ragazze durante l'epoca mestruale; si arrivò così al celebre anno 1858, in cui per 4 mesi nell'Accademia di Francia non si trattò che della discussione della febbre puerperale. Allora il Trousseau ebbe un vero concetto del processo, e combattendo le teorie degli essenzionalisti e di coloro che riponevano la causa della malattia nelle flebiti e linfangioiti uterine, rivelò un nuovo mondo quando ammise come causa efficiente della febbre un fermento sconosciuto: sostenne che l'infezione invadeva l'organismo penetrando per le lesioni del canale genitale *post partum*, e dimostrò l'analogia che passava tra il processo puerperale e le altre infezioni chirurgiche. Molti ostetrici si schierarono dopo ciò in favore di queste idee; tra essi degni di nota sono l'Hervez de Chégoin (1) e il Piorry, che usarono le irrigazioni uterine e ne scrissero favorevolmente.

Nel 1862 il Sieffermann appoggia la dottrina del Trousseau e sostiene che la causa dell'infezione puerperale era un germe, un fermento di natura ancora sconosciuta.

In quest'epoca si cominciarono a diffondere pel mondo scientifico le idee del Pasteur, e sulla stregua di questo metodo non si tardò di correre alla ricerca dei germi dei fermenti sconosciuti, infirmati come causa etiologica del processo.

---

(1) Hervez de Chégoin, *Discussion sur la fièvre puerpérale*. Bulletin de l'Acad. de Méd., 1858, t. XXIII, pag. 470.

Cominciano il Mayerhofer (1) e il Rokitansky a studiare i lochi delle puerpere e le perdite bianche delle donne endometritiche, e trovano in queste secrezioni dei germi che inoculati negli animali producono ascessi. Prosegue l'Hausmann (2) in tali ricerche e finisce col trovare nel muco vaginale di donne affette da endometrite la presenza di vibrioni.

Fanno un passo più avanti nel 1869 Coze e Feltz, che dimostrano nel sangue circolante di malate di febbre puerperale la presenza di germi disposti in catene e che furono coltivati poi in acqua zuccherata. Il Recklinghausen (3), il Waldeyer (4), l'Orth (5) controllano gli esperimenti del Coze e Feltz e li riconfermano, ed ecco nello stesso anno il Fontaine nella sua tesi inaugurale: *Étude sur les injections uterines après l'accouchement* (Thèse de Paris, 1867), consigliare calorosamente la terapia locale colle irrigazioni uterine, dimostrandone l'utilità e il niun pericolo che da essa poteva risultare. In certo modo il Fontaine riuscì nell'intento che si era proposto; molti ostetrici, ma non tutti, intrapresero le irrigazioni endouterine, e nel 1872 Langenbuch partendo dal concetto che l'infezione puerperale ha il punto di partenza dall'utero, per il primo cercò anche di modificare il trattamento locale perfezionandolo col drenaggio uterino.

Introdusse nella cavità uterina un grosso tubo di gomma che aveva due scopi: 1° quello di vuotare l'utero dalle raccolte lochiali; 2° quello di facilitare le irrigazioni fenicate all'uno o al due per cento che il Langenbuch faceva due o tre volte al giorno. Il drenaggio era tenuto in posto finchè lo scolo purulento persisteva, finchè non si notava la caduta

---

(1) Mayerhofer, Jahr. d. Ges. d. Aerzte 1863. Wochenbl. d. Zeitschr. d. ges. Aerzte, Wien, 1864. Monatsschr. f. Geburtsh. 1865.

(2) Hausmann. Parasiten weibl. Geschlechtsorgane, Berlin 1870.

(3) Recklinghausen. Centralbl. f. med. Wissensch., 1871.

(4) Waldeyer. Archiv. f. Gynaekologie, Bd. 3.

(5) Orth. Virchow's Archiv., Bd. 58.

completa della febbre. I vantaggi furono riconosciuti da tutti, ma pochi furono quelli che seguirono il metodo Langenbuch.

Nel 1877 lo Schücking (1) propose l'irrigazione continua dell'utero puerperale. Stabilisce in alto sul letto dell'ammalata un serbatoio di liquido antisettico molto diluito, e con un tubo fa passare per la cavità uterina il detto liquido dopo avere applicata e fissata bene nell'utero una cannula da irrigazione a doppia corrente. Il letto coi materassi veniva adattato in modo che il liquido refluo dal cavo uterino era raccolto da un impermeabile che lo scaricava in un recipiente situato sotto il letto. Schroeder e Thiede mettono in esecuzione il metodo dello Schücking e se ne rendono divulgatori. Ma anche questo metodo non ebbe molti fautori, e noi due anni dopo, nel '79 cioè, vediamo da una parte Joanny Rendu riprendere i lavori di Fontaine e dimostrare l'utilità dei lavaggi antisettici uterini nell'infezione puerperale (Thèse de Paris 1870); dall'altra parte vediamo il Veit ritornare di nuovo al metodo Langenbuch, con una modifica però. In luogo del drenaggio di gomma ne propone uno di vetro e dopo un lungo lavoro sperimentale viene alle seguenti conclusioni:

1° che con l'applicazione di un drenaggio uterino si evitano tutti i fatti sincopali e convulsivi determinati qualche volta dalle irrigazioni uterine ordinarie:

2° che il drenaggio rende più facile l'irrigazione uterina, e per conseguenza l'ostetrico che ha molte puerpere non malate, sta meno esposto all'infezione delle mani, quindi più facilmente può disinfettarle;

3° che finalmente col drenaggio si evita il dolore causato dalle continue introduzioni della cannula uterina.

---

(1) SCHÜCKING, *Wie ist eine streng antiseptische Behandlung der Wunde des weiblichen Genitalkanals einzurichten?* Berlin. klin. Wochenschr. 1877, pag. 369.

Ma la severa critica del Fritsch, che dimostrò come il drenaggio poteva facilmente restare ostruito da cenci necrotici, da coaguli sanguigni, da pezzi di membrane ritenute nell'utero e quindi diventare insufficiente al suo scopo, fece sì che l'idea del Veit abortisse appena nata, e il metodo fu abbandonato.

Intanto il Pasteur era arrivato ad isolare, coltivare e descrivere morfologicamente e biologicamente un parassita disposto in catene che fu riscontrato nelle donne ammalate di processo puerperale; e l'anno seguente, 1880, il Doléris con numerose ricerche procura dimostrare quattro differenti specie di germi nell'infezione puerperale. Ne dimostra una disposta in catene, una a cocchi riuniti due a due, una a cocchi semplici e una di batterî settici. A ciascuna di queste specie egli attribuisce una forma clinica differente: così alle catene attribuì la piemia; ai diplococchi le rapide suppurazioni; ai batterî la setticoemia fulminante. Le ulteriori ricerche però non confermarono la classificazione del Doléris, poichè nel 1882 lo Chauveau (1) e l'Arloing (2) dopo lunghi lavori sperimentali arrivano alla conclusione che le forme di setticemia puerperale sono date da un solo agente, che produce differenti tipi clinici, perchè differenti sono le sue attività biologiche.

In quest'epoca però, dopo la potente spinta data dalla scoperta del Pasteur, quasi tutti gli ostetrici e ginecologi si dedicarono alle irrigazioni uterine, e tra i tanti la storia registra specialmente il Grünewaldt, il Winckel, il Bischoff, il Fritsch, lo Schröder, lo Schülein, il Richter e lo Schücking.

Venne il periodo classico delle irrigazioni. Queste, sancite dalle conoscenze scientifiche, accresciute sia rispetto all'etiologia che alle note anatomo-patologiche del processo puerperale, di lì a non molto non tardano ad essere oppugnate.

(1) Chauveau, *Sur la septicémie puerpérale expérimentale*. Lyon méd.. 1882.
(2) Arloing. Bullet. de l'Acad. des Sciences, 1884.

Più che mai prese radici nell'animo degli ostetrici l'idea di trattare i processi settici endouterini nello stesso modo con cui si trattavano i focolai chirurgici settici situati in altre località. I metodi antisettici erano perfezionati, e si tentò per conseguenza la rimozione dei focolai settici dall'utero, mediante il raschiamento uterino; e la trasformazione della ferita settica in una ferita asettica, mediante un'opportuna medicatura, che la poneva al coperto dall'aria e dai relativi germi contenuti.

Nel 1846 il Recamier aveva proposto il raschiamento per asportare dalla mucosa uterina di donne endometritiche le granulazioni fungose esistenti. Da quest'epoca bisogna fare un salto fino al 1876-77 per trovare nel raschiamento uterino altre due indicazioni: nell'aborto cioè e nella ritenzione di placenta abortiva. Queste indicazioni furono sancite da molti ostetrici e ginecologi, tra i quali mi limiterò ad accennare al Simon, al Martin, allo Scanzoni e al Doléris. Sorto così in onore, il raschiamento uterino trovò anche un'altra indicazione, la setticoemia puerperale sia dopo l'aborto che dopo il parto a termine. Le irrigazioni uterine in questo processo sono credute insufficienti, e da tutti si consiglia il raschiamento, per sbarazzare l'utero al più presto dal materiale settico, e la medicatura uterina, per mantenere la località per quanto più si poteva asettica dopo il raschiamento. Infinito è il numero degli ostetrici e ginecologi che si dedicarono a questa terapia in tutti i paesi, e io non posso e non credo il caso ricercarli tutti, ma mi limiterò solo ad accennare i principali. Tra questi il primo che ho trovato negli annali della letteratura è l'americano Noeggerath che nel 1871 propose il raschiamento nell'infezione puerperale. Seguono lo Schenk nel 1878, il Boekers (1), che lo consigliano nelle ritenzioni placentari da aborto incompleto, con

(1) Boekers, Centralblatt f. Gyn., 1877-1878.

o senza complicanza setticoemica. Lo credono indiscutibilmente indicato contro la setticoemia il Feheling (1), il Prochownick (2), lo Schwartz, l'Osterloch (3), il Munde (4), il Pick (5), il Moser (6), il Ploonies (7), il Rabenau (8), il Macan (9), l'Hartwig (10).

Nel 1886 il Doléris ha il merito coi suoi lavori d'introdurlo in Francia. Nello stesso anno tra i primi è consigliato anche in Italia dal Bompiani, dal Fasola; in Russia dal Chomolgorow, dal Jerzykowsky di Varsavia, dal Fischer, Chazan, Martinow e Lazarewitch; nel 1887 in Danimarca dal Kragelund; in Inghilterra dal Wilson, Macdonald, Pristbey, Robert-Bell nel 1888. In questo stesso anno in Italia troviamo altri lavori sull'argomento per opera del Cosentini (11), del Calderini (12), del Lessona (13).

In una comunicazione fatta all'Accademia medica di Francia nel 13 settembre 1888, lo Charpentier riporta una statistica di operate con felice risultato. L'Audebert (14) raccomanda il vuotamento dell'utero quando insorgano i sintomi della putrefazione con scoli fetidi e febbre.

Nel 1889 lo Chartier (15) dimostra l'insufficienza dei varî lavaggi uterini nell'infezione puerperale e sostiene che il

---

(1) Feheling. Archiv. f. Gyn., 1878.
(2) Prochownick. Samml. klin. Vorträge, N. 193, 1881.
(3) Osterloch. Sociètè gyn. de Dresde, 12 avril 1883.
(4) Munde. Americ. journ. of obst., p. 142, 1883.
(5) Pick. Deut. med. Woch., N. 5, 1883.
(6) Moser. Inaug. - Diss. Breslau, 1884.
(7) Ploonies. Centralblatt für Gyn., 1884.
(8) Rabenau. Berlin. klin. Woch., N. 51, 52, 53, 1884.
(9) Macan. Philadelphia journal of obstetrics, p. 142, 1883.
(10) Hartwig. Buffalo medical and surg. journ., 1886.
(11) Cosentini. Società ital. di ostetr. e ginecol., 4ª Riunione, 1888.
(12) Calderini. Gazzetta degli ospedali, 1888, n. 1.
(13) Lessona. Archivi di tocologia, 1888.
(14) Audebert, *De l'intervention dans l'infection puerpèrale post-abortive*. Archiv. de tocolog., XVIII.
(15) Chartier, *Traitement de la septicémie puerpérale par le curage de l'utérus* Thèse de Paris, 1889.

raschiamento è il trattamento che offre la prognosi migliore. Riconosce come scopo principale del raschiamento l'asportazione dalla cavità uterina dei resti di placenta e della decidua infetta, e dimostra che l'intervento deve essere pronto e deve farsi subito dopo che con un'irrigazione sola si veda la febbre non cadere.

Il Roland (1), il Borel (2), il Bumm (3) sono delle stesse idee dello Chartier; ne differisce invece Edwards Williams (4) che consiglia le lavande appena insorgano sintomi che facciano intravedere l'inizio di un processo infettivo.

In questo stesso anno in Roma il La Torre (5) dimostra l'utilità del raschiamento, che studiò sopra 6 malate ricavandone ottimi risultati. In tale processo morboso egli stabilisce a metodo curativo:

1° di liberare la superficie del canale genitale dalle infezioni (raschiamento);

2° di mitigare la penetrazione dei germi nell'economia coll'applicazione di ghiaccio sul ventre;

3° di aiutare l'organismo, nella lotta contro le infezioni, con un opportuno trattamento generale.

Nel 1890 E. Braun von Fernwald (6) da una statistica di 101 casi di febbre puerperale (sopra 7600 parti), trattati col raschiamento uterino, stabilisce le indicazioni e controindicazioni a tale operazione.

Riassume le indicazioni al raschiamento:

1° quando in primo tempo del puerperio apparisce la febbre:

---

(1) Roland. Nouv. Arch. d'obstétr. et de gynéc., 1890.

(2) Borel, *Du curage utérin dans les accidents consécutifs à l'accouchement et à la fausse couche.* Archiv. de tocologie, XVII, 1890.

(3) Bumm. Central. f. Gynäcol., n. 22-1891, pag. 451.

(4) E. Williams. Provincial med. journal, 1890, september 1, pag. 545.

(5) F. La Torre, *Osservazioni e note cliniche nelle infezioni puerperali*, 1890. *Il mio primo anno di pratica in Roma*, 1891.

(6) Egon Braun von Fernwald, *Über die antiseptische Excocleatio uteri bei Endometritis puerperalis.* Archiv. f. Gyn. Bd., XXXVII, Hft. 3.

2° quando è rallentata nel puerperio l'involuzione uterina:

3° quando i lochi mutano le loro proprietà, consistenti nel cambiamento di colore, nell'odore fetido e nelle secrezioni purulente, contenenti parti di tessuti necrotici.

Dichiara controindicato il raschiamento in tutti quei casi in cui si presentano i sintomi di una infezione generale, e crede che coll'intervento venga diminuita la possibilità di una diffusione del processo e accorciato il periodo morboso.

Il Caubet (1) si mostra favorevole al raschiamento; così il De Backer (2) se dopo 24 ore due irrigazioni uterine antisettiche non hanno portato alcun vantaggio all'inferma. Contrariamente alle opinioni di quest'ultimo però sorge il Porak (3) che combatte le idee del De Backer dichiarando il cucchiaio di nessun aiuto, se la placenta non può essere distaccata dalle dita, anzi di grande pericolo per le facili perforazioni che può procurare. Di più sostiene che nei casi di sepsi puerperale il raschiamento non porta utile alcuno, poichè non si tratta di una malattia locale, e riferisce di 2 malate che trattate col raschiamento morirono.

Il Rifat (4), il Porteous (5), il Petroff (6), nel 1890-91 con altri lavori dimostrano l'utilità del raschiamento; invece il Gueniot (7) senza controindicarlo crede anche di molta utilità le irrigazioni e il Collins (8) si scaglia contro il

---

(1) Caubet. Archiv. de Tocolog., 1890, februar.

(2) De Backer. Revue ostétr. et gyn., 1891.

(3) Porak, *Le curage de l'utérus*. Loc. cit.

(4) Rifat. Accad. de méd., 23 sept. 1890.

(5) Porteous, *The treatment of puerperal septicemia by curretting*., N. Y. Med. 1, 1891.

(6) Petroff, *Curettage des puerperalen uterus*. Wratsch. St. Petersb., 1891, Russ.

(7) Gueniot. Bull. de l'Accad., Paris, 1890, XXIV.

(8) Collins, *Pathological obiections to curretting the uterus in puerperal fever*. Lancet. London, 1890.

raschiamento, che secondo lui apre delle nuove vie di entrata al riassorbimento del veleno.

Il Veit (1) riferisce su tre casi trattati col raschiamento di cui due morirono e uno ebbe un decorso lungo e laborioso. Conclude per l'abbandono del raschiamento nel quale non trova alcun senso comune.

In questo modo arriviamo nel 1891. Il raschiamento era stato nel suo pieno vigore e solo qualche volta tra i suoi tanti fautori si era visto qualcuno sconsigliarlo sia per vedute personali che per idee desunte da statistiche di trattamenti differenti. Ma in quest'anno s'impegna la guerra contro l'intervento chirurgico nelle infezioni puerperali e la guerra scoppia principalmente in Germania dopo i lavori del Fritsch (2). Questi comincia col far notare come spessissimo l'indicazione, per la quale il raschiamento fu consigliato dal Braun, non possa facilmente stabilirsi, date le grandi difficoltà che esistono nel diagnosticare le forme saproemiche. Dimostra inoltre che non è poi tanto frequente, come da tutti si vuole, che il processo puerperale esordisca sulla superficie interna dell'utero. Spesso essa comincia dalla cervice uterina e di qua si diffonde al rimanente tessuto uterino; e non è raro il caso d'incontrare, sul tavolo anatomico, una superficie uterina sana anche nel punto di inserzione della placenta, mentre il parametrio già è stato invaso dal processo flogistico e mostra la presenza del pus.

Aggiunge che quelle false membrane, che si riscontrano depositate sulla cervice uterina e che erano una volta chiamate difteriti dell'utero, possono essere in molti casi secondarie in modo che, progredendo il processo, l'infezione si

---

(1) Veit, *Zur Prophylaxis des Puerperalfiebers*. Berl. Klin. Woch., 1891.

(2) Fritsch, *Über Auskratzung des Uterus bei Puerperalfieber*. Deut. Med. Woch., 1891.

— — *Über Auskratzung des Uterus nach reifen Geburten*. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., XXI, 1891.

propaga secondariamente all'utero. Quello che in questi casi si raschia dall'utero è in ultima analisi molto poco, appena appena qualche residuo biancastro di decidua in cui si trovano pochissimi cocchi. Quindi sostiene che questi resti di decidua non sono il sustrato della malattia, che invece ha invaso i tessuti profondi. Sconsiglia perciò il raschiamento in questi casi, e dimostra che una piccola corrente disinfettante che per 6 minuti scorra sulla superficie uterina, asporta i residui e disinfetta la cavità. Conforta quest'asserzione colle osservazioni cliniche:

1° che dopo le irrigazioni la febbre cade;

2° che per mezzo dell'irrigazione una parte dell'antisettico viene assorbita:

3° che dopo il raschiamento la temperatura non cade, ma al contrario rimane per molto tempo alta.

Attribuendo poi al raschiamento effetti eminentemente disastrosi, come quelli capaci di far diventare nuovamente grave un caso che era già in via di guarigione; conclude di averlo fatto praticare sopra 8 casi e che di questi 4 morirono e all'autopsia dimostrarono una superficie uterina nettissima e detersa.

L'Olshausen (1) è d'accordo col Fritsch ma sotto altri punti di vista. Crede che l'endometrite si riscontri molto più frequentemente di quello che ritenga il Fritsch, e che abbia una grandissima importanza nella patogenesi della febbre. Data la grande superficie dell'utero puerperale, non si può col raschiamento asportare tutto il tessuto malato, e da ciò deriva che col raschiamento si lasciano in posto tessuti morbosi e si aprono così nuove vie per la diffusione del processo.

Crede anche egli che colle irrigazioni praticate con grande energia e con abbondanti soluzioni di acido fenico

---

(1) Olshausen, *Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäk. zu Berlin.* (Sitzung, 27 Februar, 1891).

al 3 °/₀ si possano ottenere ottimi risultati là dove il raschiamento presenta gravi pericoli.

Il Gottschalk (1) pure concorda col Fritsch nel pensare alle difficoltà che s'incontrano nella diagnosi delle forme saproemiche nell'infezione puerperale, e dice che se anche questa diagnosi fosse fatta coi metodi batteriologici, ciò nonostante non sarebbe indicato il raschiamento, perchè allora non si avrebbe a fare con germi patogeni, che siano pericolosi penetrando nell'organismo, ma solamente col prodotto di ricambio dei saprofiti che sono per le cellule viventi completamente innocui. Considerando che la superficie interna dell'utero dopo il parto presenta vene ed arterie trombotiche con qualche isola di mucosa sana, disseminata qua e là, e con qualche rimasuglio di placenta morto, dove si annidano i saprofiti, si capisce come raschiando e aprendo nuove vie di diffusione si possa facilitare l'assorbimento delle sostanze tossiche, senza contare poi tutti i microrganismi che vengono introdotti per mezzo dell'aria e che possono diventare patogeni nel nuovo terreno di sviluppo.

In conclusione poi egli crede che nei casi d'infezione saproemica non siano punto necessarie le irrigazioni antisettiche, ma che invece siano sufficienti le asettiche fatte con acqua sterilizzata, e pone all'indice in questi casi il raschiamento uterino come molto dannoso.

L'Onterbridge (2) di New-York nel 1892 alla sua volta combatte anche le irrigazioni endouterine cui attribuisce la causa della diffusione del processo puerperale.

Comincia ora un periodo di scisma tra le idee antecedenti a quelle della scuola del Fritsch che caldeggiavano l'intervento chirurgico e quelle sostenute poi in seguito dal Fritsch e suoi seguaci che sconsigliano il raschiamento uterino e ritornano invece all'antico, alle irrigazioni.

---

(1) Gottschalk, loc. cit.
(2) Onterbridge. New-York journ. of. Gyn. and Obst. April, 1892.

Da questo scisma però non sorge alcuna nuova tecnica di trattamento, ma invece si comincia a sottilizzare ora sopra un' idea ora sopra un'altra, e, restando sempre ammessi da tutti come capi saldi o il raschiamento o le irrigazioni, vediamo i ginecologi andarsi mano mano occupando nel perfezionamento di questi metodi sia locali che generali. Così mentre l'Oliver (1) riportando una statistica di 25 casi di setticoemia puerperale, di cui 17 morirono, consiglia a tutta possa il trattamento locale; il Pozzi (2) invece riferisce di una statistica di 50 casi, specialmente di endometrite puerperale, guariti da lui ai primi sintomi coll' introduzione nel canale genitale di tamponi di ovatta imbevuti di acido fenico quasi puro.

Al contrario lo Schrader (3) propone l'abbandono delle irrigazioni permanenti e del drenaggio dell'utero, come mezzi di nessuna utilità, ma forse di danno per il facilitato assorbimento da parte delle vie venose e linfatiche, favorevole alla propagazione a distanza del processo localizzato. Spiega le cause dell'assorbimento colle contrazioni uterine che cambiano la corrente centripeta uterina in centrifuga, e dichiara le irrigazioni vaginali meno pericolose, ma non esenti però assolutamente da pericoli e per tale ragione consiglia abbandonarle. Per fare che cosa? Non si sa.

Il Bumm (4) dichiara l'endometrio la porta d'ingresso dei germi settici e delle sostanze putride e consiglia il raschiamento e il tamponamento con garza iodoformica quando si ha ritenzione di placenta. Negli altri casi invece propone come trattamento generale della febbre le iniezioni

---

(1) Oliver. Brit. gynäcol. jour., 27 novembre 1891.

(2) Pozzi (Bologna), *Trattamento locale delle infez. puerp. per mezzo dell'acido fenico.*

(3) Schrader, *Warum hat die Antiseptik in der Behandlung des Puerperalfiebers die gehegten Erwartungen nicht erfüllt.* Cent. f. Gyn., 1892.

(4) Bumm, *Über die Verschiedenen Virulenzgrade der puerperalen Infection und die lokale Behandlung beim Puerperalfieber.* Cent. f. Gyn., 1893, pag. 975.

di creosoto sotto la pelle e la somministrazione di segale cornuta per bocca. In questa seconda categoria di casi sconsiglia le irrigazioni, o, volendole fare, le propone di semplice acqua sterilizzata.

Anche il Kroenig (1) è contrario alla terapia locale e crede il migliore mezzo sia un tamponamento di garza asettica nella cavità uterina.

Lo Strassmann (2) sconsiglia lo scucchiaiamento dopo il 4° mese di gravidanza, è partigiano delle irrigazioni antisettiche nei casi d'infezione puerperale e di irrigazioni sterilizzate nelle forme saproemiche. Dichiara inutile il trattamento locale nelle forme settiche gravissime.

L'Abegg (3) propone l'estrazione digitale dei pezzi placentari ritenuti.

Il Graves (4) riferisce come mezzo utile l'uso ipodermico del sublimato in dose di 0,002 per tre volte al giorno.

Il Menge (5) combatte il raschiamento specie in quei casi in cui resti necrotici di decidua presentano un terreno adatto allo sviluppo batterico. Data l'altissima virulenza batterica sostiene che nelle forme settiche gravi le irrigazioni antisettiche, sono inutili: che sono superflue nei casi in cui la virulenza è attenuata. Considera la segale cornuta rimedio profilattico ma non terapeutico. poichè generalmente viene somministrata troppo tardi quando già i germi hanno guadagnato le vie più alte linfatiche e sanguigne.

Il F. Scott (6) propone l'impiego del biossido d'idrogeno. Con esso imbeve un tampone di ovatta e porta questo in contatto della superficie interna dell'utero senza usare forza.

---

(1) Kroenig, loc. cit.
(2) Strassmann, loc. cit.
(3) Abegg, loc. cit.
(4) Graves, loc. cit.
(5) Menge, loc. cit.
(6) Föster-Scott, *Treatment of puerperal fever*. New-York Med. Journ. 2, 1893.

Dice che in questo modo il tessuto necrotico si scioglie come la neve al calore. Dopo egli lava il cavo uterino con una soluzione di sublimato all'1 su cinquemila.

Il Lühe di Könisberg ha studiato l'azione del biossido d'idrogeno sui tessuti necrotici ma non ha riscontrato l'azione vantata dallo Scott.

Il Goldscheider (1) dopo un accurato studio sul decorso clinico delle forme saproemiche, piemiche e setticoemiche viene alla conclusione che nelle forme saproemiche la terapia locale trova la sua indicazione; nelle forme peritoneali, tromboflebitiche, piemiche e nelle forme miste è controindicata.

Il Frank (2) propone le iniezioni di lisolo, e, mostrando tabelle termografiche, conclude che la temperatura immediatamente dopo di esse cade. È partigiano del trattamento locale anche nelle infezioni generali gravi; con esse però consiglia anche le irrigazioni ipodermiche di creosoto in numero di 2 o 3 al giorno.

Il Chiara (3) propone sostituire alle irrigazioni il bagno generale facendo pervenire nella cavità uterina i liquidi antisettici posti nel bagno con leggere pressioni esercitate sul fondo uterino. Si dichiara contrario al raschiamento uterino nelle infezioni puerperali.

Theod. v. Kezmärszky (4) dimostra che dal disfacimento settico dei trombi nel processo puerperale delle vene dell'utero partono piccoli emboli che determinano le localizzazioni metastatiche. Questi emboli nel sangue circolante non possono essere resi innocui, questo però sarebbe l'ideale del ginecologo e perciò propone l'uso d'iniezioni intravenose di

---

(1) Goldscheider, *Klinische und bakteriologische Mittheilungen über Sepsis puerperalis*. Charitè Annalen XVIII.

(2) Frank. Centr. f. Gynäk., 1894, pag. 342.

(3) Chiara, Annali di Ostetricia e di Ginecologia, 1893.

(4) T. v. Kezmärszky, *Intravenöse Sublimatinjektionen* (Baccelli) *bei venoser Sepsis im Wochenbett*. Cent. f. Gynäk., 1894, n. 38, pag. 906.

sublimato alla Baccelli. Riferisce averle praticate in 2 casi; in un primo fece 10 iniezioni dal 16° al 25° giorno; iniettando in tutto 37 milligr.; in un secondo caso ne fece 8, iniettando 31 milligr. Lo stato delle due malate era gravissimo e dopo le prime iniezioni immediatamente cominciò a migliorare e la guarigione fu rapida.

J. Wernitz (1) dichiara senza senso il trattamento locale nelle infezioni che subito dopo l'inizio si presentano come forme d'infezione generale: invece lo dichiara utile nelle forme in cui la causa è locale. In questi casi se questa terapia non riesce, ciò dipende che il processo ha oltrepassato i limiti dell'utero. Conclude oppugnando le teorie dello Schrader che vorrebbero la completa astensione da qualsiasi terapia locale.

Il Gottschalk (2) riferisce aver provato in tre casi di febbre puerperale le iniezioni intramuscolari di tricloruro di iodio e di questi uno morì, perchè in condizioni gravissime, e due guarirono rapidamente.

Il Fiessinger (3) ha usato le irrigazioni di lisolo al 6,50 % per tre volte nelle 24 ore; il Marcé (4) ha trattato tre casi gravi coi bagni freddi generali.

Il Rose (5) pone nel cavo uterino un tampone di ovatta imbevuto in soluzione di acido borico e lo ricambia finchè non ha perduto l'odore fetido. Indi lo sostituisce con un altro tampone imbevuto in un miscuglio di jodo-fenolo che

---

(1) Wernitz, *Über die Misserfolge der Antisepsis beim Puerperalfieber.*, Cent. f. Gyn., 1894, n. 43.

(2) S. Gottschalk, *Zur Frage der Subkutanen Verwendbarkeit des Jodtrichlorids beim Menschen, anwendung desselben in einem Fall von Wochenbettfieber.* Deuts. Med. Wochen., 1893, n. 44.

(3) Fiessinger, *Die puerperale Septikämie auf dem Lande.* Cent., f. Gyn. n. 8, 1895, p. 230.

(4) Marcé, *Traitement de la fièvre puerpérale avec les bains froids.* Gaz. des hôpit., 1894, n. 145.

(5) Rose, *Septikämie nach Entbindung oder Abort.* Eine neue Behandlung. Cent. f. Gyn., 35, 1895.

presenta tutti i vantaggi del sublimato senza offrirne i danni.

Il Denis (1) propone il raschiamento a preferenza delle irrigazioni uterine; il Marttens (2) consiglia nelle forme incipienti le iniezioni ipodermiche di creosoto colle quali constata la caduta della febbre dal 40° al normale. Il Granden (3) è favorevole al raschiamento; mentre Ch. J. Cullingworth (4) lo sconsiglia siccome pericoloso e lo sostituisce, nei casi di residui placentari, coll'estrazione digitale.

In quest'epoca, 1895, in tanto numero di lavori il trattamento chirurgico col raschiamento subì in Germania tante differenti evoluzioni sino ad essere abbandonato o quasi dalla maggioranza, in Francia invece fu sempre tenuto in gran conto e la scienza registra tra le sue pagine molti importanti lavori; quali quelli del Dumont, del Fervé, del Frey, del Guidez, del Marmasse, dell'Oui, del Perrin, del Tarnier.

Venne finalmente il Pinard (5). Questi riassume il trattamento curativo dell'infezione puerperale nelle irrigazioni intrauterine intermittenti, nelle irrigazioni continue e nel raschiamento. Fa le irrigazioni intrauterine nei primi giorni del puerperio e appena vede la temperatura arrivare a 38°. Se dopo 6 ore dall'irrigazione la temperatura va al normale; non ripete la lavanda, in caso contrario la ripete.

Se dopo una 2ª irrigazione constata aumento costante di temperatura allora tale metodo terapeutico è insufficiente e due mezzi trova egli adatti; l'irrigazione continua e il raschiamento. Se coll'irrigazione continua la temperatura non si

---

(1) F. Denis, *Étude sur le curage de l'utérus dans la fièvre puerpérale.* Thèse de Paris, 1895.

(2) Marttens, *Puerperale Sepsis.* Deut. Med. Woch, 1895, n. 21, Vereinsbeilage, n. 14.

(3) Granden, Americ. Gyn. and obst. journ. Juni 1895.

(4) Ch. J. Cullingworth, (London) Practioner, 1895, april.

(5) Pinard, Sem. Méd., 1895, n. 43, p. 373.

abbassa, il polso si va facendo più frequente e l'infezione guadagna terreno, ricorre al raschiamento; nel caso invece che la temperatura si abbassa, che il polso riprende e che l'infezione pare vinta sospende le irrigazioni continue. Completa il suo lavoro asserendo che se l'infezione è generale il raschiamento non è inutile, ma nemmeno utile.

Il Pryor (1), il Polk (2) anche ammettono il raschiamento come atto chirurgico essenziale: non è di questa opinione J. M. Husartschik (3) che si fida invece delle lavande di sublimato all'uno su due mila e dei tamponamenti prima di sublimato e poi di garza iodoformata.

Il Cordaro (4) nel suo bel lavoro « Sul Raschiamento in Ostetricia e Ginecologia » passa a rassegna i vari lavori antecedenti sull'argomento e discutendo dell'intervento col raschiamento nelle infezioni puerperali in base a esperienze personali viene alla conclusione che il raschiamento si deve raccomandare nei casi di ritenzione di placenta o di membrane, non si deve usare nell'endometrite puerperale ove sono mezzo più efficace e sicuro le irrigazioni uterine prolungate.

Colla fine del 1895 e coi principii del 96 sorge un novello indirizzo nella cura delle infezioni puerperali. La sieroterapia invade anche questa branca della chirurgia; le prime ricerche sull'argomento appartengono al Josne ed Hermary (5). Questi riferiscono di un trattamento fatto a due donne, infette da processo puerperale, col siero Roger e Charrin, che diede ottimi risultati.

---

(1) Pryor. Amer. Gy. and obstet. journal, 1895, decembre-januar, 1896.

(2) Polk. loc. cit.

(3) J. M. Husartschik, *Über die Behandlung der puerperalen Endometritis mittels Tamponirung der Uterushöhle.* Wratsch, 1896. n. 1. (Russich).

(4) V. Cordaro, *Sul raschiamento uterino in Ostetricia e Ginecologia.* Padova, 1895.

(5) Josne ed Hermary. *Antistreptokokkenserum bei puerperalen Septikämie.* Centr. f. Gynäck, n. 46.

Il 9 aprile 96 lo Charpentier riferisce alla Società francese di Ostetricia sulla sieroterapia nell'infezione puerperale. Ha trattato 39 casi col siero Marmorek. 23 guarirono e 16 morirono, 25 casi furono studiati batteriologicamente; in 16 si trovò solo lo streptococco, in 8 lo streptococco associato allo stafilococco, 1 volta si rinvenne il bacterium coli. 1 volta il bacillo di Löffler. Per lo stafilococco isolato ebbe 9 guarigioni sopra 16; per le forme associate 4 guarigioni sopra 8. Dubrisay, Bar e Tissier riferiscono sopra casi che dànno statistiche analoghe; Boissard ritiene i risultati sieroterapici assolutamente cattivi.

Pestalozza studia anche l'argomento e arriva ai seguenti risultati:

1° Si deve ricercare la causa del morbo se dipende da un'infezione difterica o streptococcica e trattarla coi relativi sieri:

2° Si deve ricercare l'eliminazione del veleno per la pelle, intestini e reni e perciò si devono fare iniezioni sottocutanee di siero artificiale;

3° Si devono contemporaneamente tener sollevate le forze dell'inferma.

L'Hofbauer (1) partendo dai concetti di Brieger che nella leucocitosi infiammatoria la distruzione dei leucociti aumentati produce una sostanza antitossica, tentò riprodurre una leucocitosi artificiale come mezzo terapico nella infezione puerperale. In ciò si servì come preparato leucotatittico della nucleina del Horbaczewsky che agisce prontamente, senza disturbi locali, e acquista proprietà battericide dopochè, a contatto dei succhi pancreatici, è diventata acido nucleinico. Dalle ricerche dell'Hofbauer risulterebbe:

1° Un miglioramento nello stato generale;

---

(1) Hofbauer, *Zur Verwerthung einer Künstlichen Leukocytose bei der Behandlung septischer Puerperalprocesse*. Centr. f. Gynäk, n. 17, 1896.

2° Guarigione rapida delle affezioni locali, aiutate da trattamento locale di leggerissime soluzioni disinfettanti.

I casi trattati in questo modo furono 7. Di questi uno morì.

Nel 1897 K. Carossa (1) propone introdurre nella cavità uterina un catetere, poi di tamponare l'utero, e quindi ogni ora d'iniettare nell'utere 2 o 3 cucchiai di una soluzione di alcool al 25 % che secondo lui avrebbe più forza di penetrazione nei tessuti e meglio potrebbe disinfettarli.

Il lavoro del Carossa però non si regge su a lungo, perchè, dopo poco sorge quello dello Schücking (2) che con critica severa lo demolisce.

Il Saft (3) sulla base di una statistica di 500 casi di febbre puerperale si dichiara contrario al trattamento locale e appoggia la cura generale.

Il Bayer (4), riferendo di esperienze da lui condotte, accenna ai risultati ottenuti colle iniezioni di siero antistreptococcico, che si possono sintetizzare nella caduta della febbre con profuse emissioni di sudore con debolezza di polso e frequenza del respiro, con esito generalmente letale.

Conclude che la sieroterapia nell'infezione puerperale è da restringersi esclusivamente alle forme emboliche.

Il Frank mette in pratica le dottrine dell'Hofbauer e inietta la nucleina in una donna colpita dalla malattia. Ciò nonostante la donna muore. Il Frank preferisce le iniezioni di guaiacol e di creosoto che sono nello stesso tempo disinfettanti.

Il Pinard ed il Weinstein dimostrano che ancora non si può essere sicuri del valore della sieroterapia e concludono

---

(1) K. Carossa. *Behandlung des Kindbettfiebers.* München. Seitz u Schauer. 1896.

(2) Schücking, *Eine neue Methode der Behandlung des Kindbettfiebers mit durchschlagendster Wirkung, von Carossa.* Loc. cit.

(3) Saft. *Zur Prophylaxe und Therapie des Wochenbettfiebers.* Archiv. f. Gynäk. 1896, Bd. I e II.

(4) Bayer, *Über Serumtherapie bei Puerperalfieber.* Cent f. Gynäk, 1896. Juni.

che essa non è atta nè a curare nè a prevenire la malattia.

Il Russel (1) riferisce di un caso di guarigione d'infezione puerperale colle iniezioni di siero antistreptococcico.

Il nostro Rossi-Doria (2) in un lavoro analitico considerando i casi trattati finora colla sieroterapia fa notare che i suoi risultati furono molto al disotto di quelli trattati cogli altri metodi terapeutici, e specialmente al disotto del trattamento locale.

Così l'Haultain (3) c'indica procedere alle iniezioni di siero come mezzo profilattico solamente, accompagnandole però con irrigazioni di acido fenico al 2 %.

Eguali conclusioni dànno il Wallich (4), il Marval e lo Scharp (5) che arriva anche a dire che nella letteratura tedesca ed inglese i casi di febbre puerperale con esito letale sembrano aumentati più che diminuiti e ciò da che sono in voga le iniezioni di siero antistreptococcico.

La lotta però sempre ferve fra i sostenitori della sieroterapia e coloro che vorrebbero ritornare all'antico quindi negli ultimi periodi del 97 mentre il Braithweite (6) di Leeds ricorre nuovamente alle irrigazioni; e l'Herrenschneider (7) ricorre alle irrigazioni e raschiamento col cucchiaio; invece il Vinay (8) è favorevole alla sieroterapia e con esso l'Edmunds (9) di Londra e R. T. Smith (10).

---

(1) Russel. Brit. med. journ., 1897, 20 marzo.

(2) Rossi-Doria, *Sul valore della sieroterapia nelle infez. puerperali.* Società ital. di ost. e gin. 1897, vol. III.

(3) Haultain. Lancet, 1897, juni 26.

(4) Wallich. Congresso internazionale di Mosca. Seduta 23 agosto.

(5) Scharp. Brit. med. journ. 1897, februar 97.

(6) Braithweite. Brit. med. journ. 1897, juli 3.

(7) Herrenschneider, *Ein Beitrag zur kausalen Behandlung des Kindbettfiebers.* Colmar, 1896.

(8) Vinay, *Traitement de la fièvre puerpérate par le sérum antistreptokoccique.* Prov. méd., 1897, N. 15.

(9) W. Edmunds. Amer. journ. of the med. sciences, 1897, april.

(10) R. T. Smith. Scalpel, 1897, juli.

La serie delle innovazioni nel trattamento del processo puerperale, finito il fervore per la sieroterapia, non si arresta. La cura non ritorna nè alle lavande nè al raschiamento, il genio chirurgico, anzi, dirò meglio la mania operatoria invade i ginecologi: mentre prima si aveva in orrore d'introdurre un cucchiaio nell'utero allo scopo di distaccare dalla sua superficie un cotiledone di placenta rimasto aderente, in questi ultimi tempi un grosso numero di operatori nelle gravi forme di endometrite settica, o di metriti, nelle gravi suppurazioni del connettivo pelvico considerano come cosa pericolosa ogni incertezza e ogni ritardo e perciò propongono di ricorrere all'isterectomia sia per la via vaginale che per quella addominale.

Di questa teoria è il Noble (1) di Filadelfia che fin dal 1895 tra i primi propone questo grave intervento; così si schierano dal suo campo l'Hayd (2), il Price (3) che arriva al delirio di praticare l'isterectomia anche nei casi, nei quali, malgrado il raschiamento e le irrigazioni, persistono brividi e polsi frequenti.

Il Murty (4) classifica la sepsi puerperale in 2 gruppi:

α) infezione generale con sintomi locali e generali;

β) infiammazioni locali senza infezione generale.

Dichiara che nel gruppo α) il raschiamento non ha senso comune e la prognosi ha esito infausto. Nel tipo β) fa diverse considerazioni; così si devono vuotare le pio-salpingi, si devono trattare le endometriti settiche con irrigazioni e tamponamenti, le metriti purulente e parenchimatose

---

(1) Noble, Charles P., M. D. Philadelphia, *Coeliotomy for puerperal septicaemia and peritonitis.* The Amer. Gynec. and obst. Journ., april 1895.

(2) Hayd. H. I. M. D. F. R. C. S. of. E., *Hysteruectomy in puerperal sepsis.* Buffalo med. and surg. Journ., may 1896.

(3) Price. *Hysterectomie for puerperal infection.* The Amer. Gyn. and obst. I. Vol. VII, p. 365.

(4) Mc. Murty, L. S. M. D. Louisville, *The indications for operation in puerperal sepsis.* The am. Jour. of obst. Vol. XXXII, nov. 1895, N. 5.

coll'istereotomia che, a seconda delle complicazioni, l'operatore praticherà dalla via vaginale o addominale.

Così il Miller (1) dopo aver trattato l'infezione col raschiamento e tamponamento consiglia un trattamento energico da praticarsi coll'isterectomia. Il Griffith, il Taylor, il Donald e il Lusk e il Cullingworth (2) ritengono inutile il raschiamento e sono fautori dell'energico intervento.

Fortunatamente incontriamo un altro gruppo di chirurgi che, stigmatizzando l'intervento coll'isterectomia, si mantengono fedeli all'antico trattamento praticabile colle irrigazioni o col tamponamento o col raschiamento. Tra questi annoveriamo il Boldt (3), il Baldy (4), il Curier, l'Ill (5), il Longyear (6), il Byers (7), il Murphy (8), il Napier, il Kinne (9) e il Duke (10).

---

(1) Miller, A. B. M. D. Syracuse, *Intermediate treatment of puerperal sepsis.* The Amer. Journ. of obst. Vol. XXII, nov. 95, N. 5.

(2) Culligworth, *On the local treatment of puerperal fever.* The Practitioner London, april 95.

(3) Boldt, H. I., M. D. New Jork, *Vaginal extirpation of the uterus and adnexa in pelvic suppuration and septic puerperal metritis and peritonitis.* The Amer. Journ. of obstetr. and diseas of Women and Children, vol. XXXI, Jan. 1895, N. 1.

(4) Baldy, I. M., M. D. Philadelphia, *Removal of the uterus and adnexa for puerperal sepsis.* Annals of Gynec. and Paediat, vol III, pag. 190.

Abdominal Section for puerperal septicaemia. The Amer. Jour. of obstet., vol. XXXII, July 95, N. 1.

Hysterectomy for puerperal septicaemia. The Am. Gyn. and Obst. Journ., vol. VI, 4, p. 431.

(5) Ill, I. E., M. D. Newark, *The importance of the early recognition and treatment of septic puerperal endometritis.* The Amer. Jour. of obst., vol. XXX, dec. 94, N. 4.

(6) Longyear, H. W., M. D. Detroit, *The treatment of puerperal infection.* The Americ. Journ. of Obst., v. XXXIV, oct. 96, N. 4.

(7) Byers, I. W., M. A., M. D., *A Plea for the early recognition and treatment of puerperal fever.* Brit. med. Journ., 1896.

(8) Murphy, James, M. D., *Surgical treatment of so called puerperal fever.* Brit. med. Journ., Jan. 96.

(9) Kinne, *The drainage tube in puerperal infection.* The Am. Gin. and Obst. Jour., vol. VI, pag. 608.

(10) Duke, *On curetting the uterus in cases of puerperal septicaemia.* Lancet, vol. II, pag. 669.

*
* *

Riepilogando in brevi tratti le vicende che subì la terapia del processo puerperale, osserviamo come la sua evoluzione ci si disegni sotto quattro periodi distinti.

Nel primo periodo le conoscenze astratte ed empiriche, che si avevano della malattia, producono per conseguenza un metodo di cura irrazionale. Con precisione non possiamo stabilire quando quest'epoca cominci, però possiamo determinare che essa finisce nel 1849 dopo che il Semmelweis arrivò a stabilire il contagio dalle puerpere malate alle sane.

Segue un secondo periodo. I metodi curativi diventano più razionali e si perfezionano, le conoscenze etiologiche però, nonostante i lavori del Pasteur (1862), vanno innanzi lentamente a piccoli passi, dando spesso luogo ad interpretazioni erronee. Il periodo finisce nel 1882 coi lavori dello Chauveau e dell'Arloing e in quest'epoca viene infirmato agente specifico del processo puerperale un unico microgerme, che secondo le sue attività biologiche sviluppa diversi tipi morbosi.

Dal 1882 al 1895 un'epoca in cui le conoscenze etiologiche sono assicurate, ma i metodi terapeutici non vengono stimati corrispondenti a quelle. Ecco quindi sorgere una enorme serie di discussione sui processi curativi, per la quale questi vengono ampliati, ristretti, abbandonati, modificati in vario modo. È un vero periodo di scisma.

Dal 1895 incomincia una quarta epoca, che io chiamerò d'innovazione. Sono abbandonati i criterî terapeutici antecedenti e, con pochissime variazioni in più delle conoscenze etiologiche, si va alla ricerca di novelli metodi curativi. Se ne trovano due uno razionale a priori, ma insufficiente in realtà, la sieroterapia: l'altro irrazionale e criminoso, l'isterectomia totale.

*
* *

Nei miei primi anni di esercizio professionale, frequentando in qualità di assistente l'Istituto del prof. La Torre, e seguendo i di lui lavori scientifici e chirurgici, avevo avuto diverse volte l'occasione di osservare i buoni risultati che si ottenevano nei casi d'infezione puerperale dal raschiamento dell'utero e dalle irrigazioni.

Prestando poi all'ospedale di S. Giovanni in Laterano la mia opera in qualità di medico ebbi per 10 mesi l'incarico della Sala Pacchioni, destinata a raccogliere puerpere affette da processo puerperale. Ebbi a curare in tale periodo 21 donne, delle quali alcune, provenienti dalla città, erano dalla sala di « accettazione delle Inferme » inviate direttamente al mio reparto: altre invece vi venivano per diretto trasferimento dalle sale di maternità, annesse all'ospedale, nelle quali si era espletato il parto.

Appena entrate nella Sala « Pacchioni o d'Isolamento » le inferme venivano da me per quanto più potevo scrupolosamente esaminate sia nelle condizioni locali e generali, e in questo esame quello, che tenevo di mira specialmente, era l'altezza della temperatura al momento d'ingresso e quella, se mi era possibile saperla, dei giorni precedenti all'ingresso. E dico se mi era possibile poichè, quando le inferme erano trasferite dalla maternità, io dalla tabella clinica rilevavo lo stato febbrile dei primi giorni del puerperio, antecedenti al trasferimento: quando invece le donne venivano dalla città queste notizie anamnestiche non era facile ottenere. Quando io avevo a fare con casi affetti da febbre non tanto elevata e con sintomi generali non inquietanti, con utero ridotto completamente o in parte, poco dolente, io sottoponevo le inferme alle irrigazioni uterine e le sorvegliavo sempre preparato a intervenire chirurgicamente e con prontezza al primo aggravarsi dei sintomi

generali e locali. Ciò però nei casi in cui diagnosticavo una leggiera localizzazione uterina, poichè negli altri in cui esisteva qualche lacerazione perineale ulcerata, o una colpite ulcerosa o una semplice lochiazione fetida io non praticavo altro che irrigazioni vaginali.

Quando invece le inferme entravano nella sala con alta temperatura o con sintomi generali accentuati quali: polsi frequenti, leggiera dispnea, meteorismo, diarrea e subinvoluzione uterina, erano allora da me sottoposte alle irrigazioni endouterine mattina e sera.

Se in questo tempo e con tale trattamento vedevo la febbre cadere io persistevo nelle lavande e lo stesso facevo se viceversa vedevo persistere la febbre ma invece migliorare il polso, la respirazione, se vedevo cessare il meteorismo la diarrea e più di tutti specialmente se vedevo che l'utero si riduceva.

Se però al contrario, ad onta delle irrigazioni, io vedevo colla febbre persistere tutti i fatti generali e con essi notavo che l'utero si manteneva sempre puerperale, io allora credevo indicato il raschiamento uterino ed intervenivo.

Praticato il raschiamento dalla cavità uterina e dopo di esso migliorando l'inferma sia per i sintomi generali che per la temperatura, io continuavo a trattarle per 5 o 6 giorni sistematicamente prima con due irrigazioni endouterine al mattino e alla sera, poi con una sola irrigazione.

Nei casi in cui, praticato il raschiamento, l'inferma si manteneva nelle stesse condizioni morbose, la febbre continuava presso a poco colla stessa curva, l'utero seguitava a mantenersi subinvoluto e dolente alla palpazione addominale, e il ventre era sempre meteorico, io credevo indicato ricorrere ad un secondo raschiamento, e ciò nell'idea che il primo non fosse stato completo. Qualunque esito favorevole o sfavorevole questo secondo intervento mi avesse dato, io proseguivo la cura locale colle irrigazioni uterine,

e nei casi con esito sfavorevole mi occupavo, anche della cura medica sintomatica ed eccitante.

Applicavo sul ventre una vescica di ghiaccio, somministravo alcoolici e stimolanti cardiaci e per combattere le diarree più o meno ostinate usavo il salolo in dose di due grammi per giorno.

Allorchè le inferme si presentavano con febbre più o meno alta, con leggiero o forte gemizio sanguigno dai genitali, o semplicemente con lochi misti a sangue o colle irrigazioni notavo la fuoriuscita di qualche piccolo pezzo di placenta, io sospettando ritenzione placentare non indugiavo a ricorrere al trattamento chirurgico.

Nei casi in cui il processo morboso originatosi nell'utero non era rimasto a quest'organo localizzato ma aveva invaso il parametrio gli annessi uterini, il mio trattamento si riduceva a semplici irrigazioni vaginali che si praticavano due volte al giorno, e all'applicazione di una vescica di ghiaccio sui quadranti inferiori dell'addome.

Per ultimo nei casi di alta febbre, con polsi piccoli e frequenti, superanti i 120 battiti al minuto, con dispnea, delirio, forte meteorismo, con perdita di coscienza in una parola nei casi con quadro sintomatico gravissimo da far supporre una infezione generale acutissima il trattamento non fu locale ma generale e sintomatico e come tale fu diretto ad abbassare artificialmente l'alta temperatura, a combattere il meteorismo e la diarrea, a sostenere le oscillanti forze cardiache.

Le *irrigazioni* uterine che io praticavo alle mie malate erano fatte con una soluzione d'ipoclorito di calcio al 5 per mille, portata alla temperatura di circa 40°.

Questa soluzione con uno dei comuni enteroclismi, posto all'altezza di un metro e mezzo dal livello dell'inferma, era iniettata nella cavità uterina o coll'aiuto della cannula a doppia corrente del Budin o con una siringa uretrale di vetro innestata, mercè di un pezzo di drenaggio, col

rubinetto dell'enteroclisma. Data la dilatazione dell'orificio uterino e del canale cervicale che per diversi giorni è nel puerperio permanente, devo confessare che le irrigazioni mi riuscivano meglio colla siringa introdotta nell'utero anzichè colla cannula del Budin in primo luogo perchè la siringa essendo di calibro più piccolo, rispetto alla cannula del Budin permetteva meglio il riflusso dei liquidi, iniettati, dall'utero all'esterno, laddove quella del Budin nel tubo di scarico mi si otturava spesso con cenci necrosati o con coaguli sanguigni, e spesso perciò non funzionava. In secondo luogo la siringa, essendo trasparente, veniva nettata meglio nel suo interno, quindi per queste ragioni la corrente di lavaggio non trovando entro di esse alcun intoppo andava a spazzare l'utero con maggiore energia, e scacciava all'esterno un maggior numero di particelle di rifiuto.

Si aggiunga inoltre che essendo io costretto a fare spesse volte le irrigazioni nello stesso letto dell'inferma, e ciò per non stancarla con manovre di trasporto, quando le condizioni generali erano troppo deboli, la siringa di vetro era applicata e tollerata più facilmente della cannula del Budin, che essendo più lunga talora non penetrava tutta nell'utero ma rimaneva per un bel tratto fuori dei genitali esterni, e perciò soggetta ad oscillazioni a movimenti che finivano col procurare fastidio e dolore alla malata.

La quantità di liquido che io facevo passare per il cavo uterino ogni volta, oscillava dai tre ai cinque o sei litri. La soluzione d'ipoclorito al 5 $^{0}/_{00}$ era tollerata stupendamente e solo determinava un po' di bruciore quando agli altri fatti uterini coesisteva una colpite, un'ulcerazione perineale, in genere una soluzione di continuo della mucosa vaginale.

Il potere stittico poi della soluzione d'ipoclorito imprimeva ai tessuti che irrigava un certo grado di coartazione, per cui la siringa dopo qualche minuto veniva mossa avanti e indietro con maggiore difficoltà che non in principio dell'irrigazione.

Raschiamento. — Posta la donna in posizione ginecologica e affidato il sostegno degli arti inferiori a due infermiere. io procedevo ad una lavanda e ad una accurata disinfezione dei genitali esterni e della vagina. Indi applicavo due valve di Sims in vagina e scoperto il collo uterino lo afferravo con due pinze del Monsseau in corrispondenza del suo labbro anteriore e posteriore. Indi rimovevo le valve e affidando una pinza ad un'infermiera e l'altra tenendola io, introducevo la siringa uretrale nell'utero e praticavo una irrigazione.

Con un isterometro metallico misurava la profondità la direzione del cavo uterino, e solo quando mi era reso conto delle condizioni di esso, io introducevo nell'utero il cucchiaio uterino. Lo strumento da me usato era uno dei semplici cucchiaini fenestrati a fettuccia, piuttosto piccolo che differiva da quello usato dal Prof. La Torre in ciò che quest'ultimo era bucato nell'asta e nel manico e per il manico era innestato al tubo dell'irrigatore, per cui nell'atto che raschiava irrigava anche la superficie abrasa.

Nell'introdurre il cucchiaio uterino io cercavo fargli percorrere la stessa via e la stessa direzione secondo la quale aveva introdotto l'isterometro, e lo introduceva finchè colla sua porzione convessa arrivavo sulla parte più alta del fondo dell'utero. Da questo punto ritiravo a me il cucchiaio raschiando lungo un settore di una delle pareti uterine e lo estraevo al di fuori per nettarlo dei brandelli di tessuti che seco portava. Indi lo introducevo nuovamente, e, toccato il fondo dell'utero, ritornavo a ritirarlo raschiando sempre nella stessa direzione e sulla stessa parete e così successivamente facevo finchè non sentivo il rumore caratteristico che si ha quando la mucosa uterina è stata abrasa e il cucchiaio scorre sulla sostanza muscolare. In questo momento dirigevo il margine tagliente del cucchiaio verso un'altra parete uterina e così

successivamente praticavo per le altre. Colla precauzione di arrivare piano piano al fondo uterino ogni volta che introducevo il cucchiaio e di cominciare il raschiamento sempre dall'alto al basso in tutte le direzioni io ero meno esposto a forare l'utero, che in talune malate è flaccidissimo, e nello stesso tempo il mio raschiamento veniva ad essere più sistematico e quindi più completo.

Quando lo strumento aveva distaccato molti brandelli di tessuti, io sospendevo alquanto tale pratica ed irrigavo l'utero colla soluzione all'ipoclorito: indi riprendevo il raschiamento quando io vedeva dall'utero uscire pulita l'acqua di riflusso.

Finito il raschiamento io facevo un'irrigazione endouterina prolungata di soluzione d'ipoclorito calda e con ciò tentavo ottenere tre scopi: di svuotare l'utero della poltiglia raschiata: di disinfettare la superficie uterina e di rendere questa poco suscettibile all'ulteriore assorbimento di qualche rimasuglio sfuggito al cucchiaio causticandola in superficie leggermente colla soluzione impiegata.

Alla irrigazione teneva dietro uno zaffamento leggiero di garza bagnata all'ipoclorito. Questo zaffamento era alquanto difficile a farsi, perchè, dopo il trattamento descritto, l'utero si contraeva alquanto e il canale cervicale alla sua volta si restringeva. Però il suo restringimento non era a tal segno da impedire il passaggio di un sottile stuello lungo 15-20 centimetri.

Allo scopo di praticare frequenti irrigazioni vaginali nelle prime 24 ore dopo il raschiamento io non applicavo alcun tampone in vagina e mi accontentavo solo di tenere così l'utero zaffato 24 ore: dopo levavo lo zaffo e cominciavo le irrigazioni endo-uterine mattina e sera.

Tutti i raschiamenti furono da me fatti senza narcosi e ciò per due motivi: 1° perchè non tutte le malate per la loro debolezza sarebbero state in grado di sopportare una narcosi più o meno profonda: 2° perchè il dolore provocato

dall'atto chirurgico non era poi tanto accentuato, ma tollerabilissimo.

In questo modo raschiando mi è avvenuto di determinare un discreto gemizio sanguigno. Se esso è stato leggiero mi sono accontentato d'infilare nel cavo uterino un tampone montato e bagnato al percloruro di ferro e di farlo scorrere lungo le sue pareti. Quando ciò non ostante ho visto persistere il gemizio, allora ho tamponato tutto l'utero con una o due fasce di garza bagnata nelle solite soluzioni d'ipoclorito, ed ho fatto un'iniezione di ergotinina Tanret.

Così pure in tutti i casi trattati non ho mai avuto bisogno di ricorrere alla dilatazione del canale cervicale; questo io l'ho incontrato sempre ampio per tutto il tempo della malattia.

Finito il trattamento chirurgico suddescritto, l'inferma era posta nel suo letto con una vescica di ghiaccio sul ventre. Le si somministrava del marsala e del cognac o in acqua zuccherata o nel latte.

STORIE CLINICHE.

Osservazione I. — D. S. Orsolina, da Valentano, di anni 26, entra in Clinica ostetrica il 12 agosto.

Si fa diagnosi di gravidanza a termine in pluripara con bacino normale. Il giorno 20 agosto la gravidanza si espleta con parto artificiale (applicazione di forcipe). Il feto esce morto.

I primi tre giorni di puerperio decorrono normali, nel 4° insorge febbre e con questa catarro intestinale iperacuto (feci purulente e sanguigne).

Il giorno 2 settembre l'inferma è trasferita nella sala d'isolamento con diagnosi d'infezione puerperale; e così trovo un'inferma molto abbattuta e deperita nello stato generale.

Il colorito del volto è giallastro terreo, quello delle mucose visibili pallido ed anemico. Il sensorio ottuso; la respirazione dispnoica; il polso piccolo e frequente (136); la temperatura 39°,5. Normali sono gli organi toracici; il ventre alquanto meteorico, dolente alla palpazione. 2 dita trasverse al disopra dell'ombelico percepisco il fondo dell'utero che è anche dolente alla palpazione. I lochi sono purulenti e di odore fetido: di tratto in tratto con essi geme dai genitali leggiero gemizio sanguigno. Annessi liberi. Diarrea profusa.

Come trattamento curativo istituisco: lavande endouterine coll'ipoclorito di calcio in soluzione del 5 ‰: vescica di ghiaccio sul ventre; salolo (gr. tre al giorno) internamente. Dieta liquida. La febbre continua nei giorni successivi con remissioni mattutine ed esacerbazioni vespertine.

Il 9 settembre il gemizio sanguigno aumenta e con esso la febbre; l'orificio uterino esterno si dilata alquanto di più che nei giorni precedenti. Sospetto perciò ritenzione di qualche pezzo di placenta e pratico un raschiamento endouterino seguito da abbondante irrigazione all'ipoclorito (5 ‰) e da leggiero fognamento della cavità uterina. Durante il raschiamento io estrassi un pezzo di placenta della grossezza di un uovo di pollo, e molti altri pezzetti più piccoli. Nei giorni seguenti vennero ripetute mattina e sera le lavande

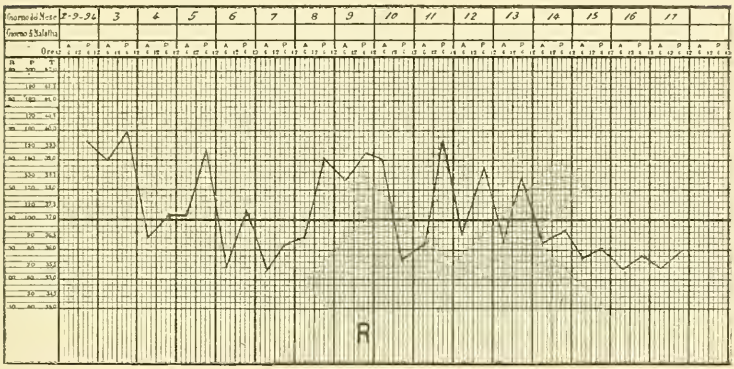


Fig. 1.

endouterine sempre colla solita soluzione, e nei primi due giorni dopo l'atto chirurgico fu anche fognata la cavità uterina.

La temperatura andò dal giorno del raschiamento sempre diminuendo e con essa diminuì anche la profusa diarrea per la quale somministravo giornalmente 2 grammi di salolo.

La sera del 15 (ossia in 6ª giornata) la temperatura toccò il 37° e da quella sera l'inferma rimase sempre apirettica. La tabella, che segue, ne dimostra il decorso ante e post-operatorio (fig. 1).

Il 28 ottobre l'inferma lascia l'ospedale completamente guarita anche dell'anemia da cui era affetta e per la quale io la sottoposi per un mese ad una cura ricostituente di ferro ed arsenico.

Osservazione II. — T. Maria, di Pesaro, entra nella Sala d'isolamento il 3 ottobre 1894. Ha partorito il 21 settembre e due giorni dopo il parto fu

presa da febbre con brividi di freddo. Gli accessi febbrili si ripeterono nei giorni successivi fino all'entrata nell'ospedale.

È una donna deperita, pallida. Gli organi toracici sono normali; il ventre meteorico; l'utero dolente subinvoluto. In alto si estende sino a 4 dita trasverse sul pube. Lochi fetidi e purulenti. Esiste diarrea profusa. Temperatura 39°, 5, sul pube.

Pratico un raschiamento endouterino ed estraggo numerosi pezzi di decidua in via di disfacimento. Irrigo la cavità con acqua all'ipoclorito e zaffo.

Il giorno seguente 5 ottobre la temperatura cade a 37° al mattino e 36°, 4 alla sera. Si continuano le lavande.

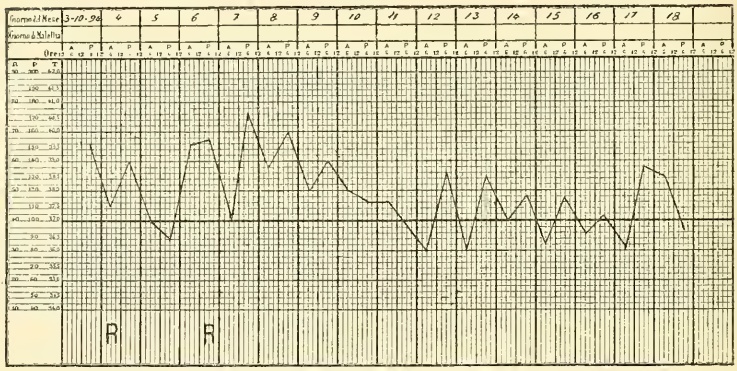


Fig. 2.

Il 6 la temperatura si eleva nuovamente a 39°, 5, 39°, 6 per cui la sera pratico un secondo raschiamento ed estraggo altri pezzi necrosati di decidua. Irrigazione e zaffamento.

Il 7 si ebbe al mattino 37°, alla sera 40°.5. Da questo momento la temperatura non compì più oscillazioni mattutine e serotine marcate, ma divenne continua remittente e andò progressivamente cadendo, finchè il giorno 12 toccò nuovamente il 37°. Intanto furono sempre praticate 2 irrigazioni endouterine al giorno. L'utero si ridusse ma di poco. La sera del 12 però la febbre si eleva nuovamente e così con oscillazioni più o meno marcate continuò per molti giorni. In tutto questo periodo la donna ebbe sempre due lavande endouterine al giorno. L'utero rimase sempre subinvoluto, niuna complicanza avvenne negli altri organi che avesse potuto spiegare la persistenza della febbre, che oscillò sempre tra il 39° e il 37°, 5, e il 1° novembre raggiunse il 37°. (V. fig. 2).

Il 4 novembre la donna volle lasciare l'ospedale. Le sue condizioni generali erano però notevolmente migliorate; l'utero ridotto al normale.

Osservazione III. — P. Nicolina da Caldarola, di anni 22, entra nella sala d'isolamento il 3 ottobre 94 per infezione puerperale complicata a sintomi peritonitici.

Partorì a termine e con feto vivo il 2 settembre. Il parto fu lungo e laborioso e durante il suo espletamento si verificò una lacerazione perineale di 2° grado. 3 giorni dopo il parto l'inferma narra che questa lacerazione divenne più dolente e tanto da procurarle forti dolori durante le irrigazioni che la levatrice le praticava. Otto giorni dopo il parto fu presa da febbre alta che si andò in seguito sempre ripetendo. Ripara perciò nell'ospedale.

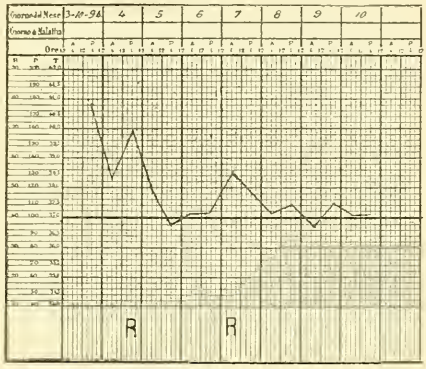


Fig. 3.

Si constata una fisonomia angosciata, polso piccolo frequente (132). Temperatura 40°,8. Dispnea. Meteorismo discreto e leggiere dolorabilità alla palpazione intestinale. Diarrea profusa. Lochi purulenti e fetidi. L'utero è grande flaccido; sorpassa di 2 dita l'ombelico. La forchetta posteriore mostra una lacerazione di 2° grado, ulcerata della complessiva superfice di circa 3 cent. quadrati. Gli annessi sono liberi.

Rimango dubbioso alquanto se la prima localizzazione del processo puerperale sia stata la lacerazione puerperale o la cavità uterina: però imponendomi i lochi fetidi e l'alta temperatura di risolvermi, mi decisi intervenire prontamente con un raschiamento uterino che fu fatto il 4 ottobre. Esso fu seguito da abbondante irrigazione endouterina all'ipoclorito. Risultato immediato del raschiamento fu la rimozione dalla cavità uterina di molti pezzi necrobiotici di decidua. L'utero dopo la lavanda fu fognato con garza bagnata

anche all'ipoclorito, e nello stesso modo fu medicata la lacerazione perineale ulcerata.

La sera seguente la febbre cadde a 37° e così si mantenne per tutto il giorno successivo. Si praticano mattina e sera irrigazioni endouterine all'ipoclorito, si irriga l'ulcerazione perineale e la si medica a piatto con garza all'ipoclorito.

Nel giorno 7, vale a dire in 3ª giornata dopo il raschiamento, la temperatura si elevò nuovamente a 38°,4. Pratico un altro raschiamento endouterino, però leggerissimo, e faccio continuare le irrigazioni endouterine mattina e sera.

Nel giorno 9 la febbre tocca il 37° e non aumentò più in seguito (fig. 3). La diarrea, la dolorabilità dell'addome cessarono, l'ulcera perineale si trasformò in piaga granulante che in pochi giorni si ricoprì di epitelio.

L'inferma rifiutò sottoporsi ad una perineorafia fatta a scopo di correggere la lacerazione perineale, e il 29 ottobre lasciò l'ospedale completamente guarita.

Osservazione IV. — B. Enrica di Firenze entra nella maternità il 29 novembre 94 e si fa diagnosi di gravidanza a termine in primipara con pelvi normale.

La donna soffriva di catarro intestinale alternato a stitichezza. Il giorno 29 novembre, dopo 6 giorni di ostacolata defecazione partorisce un feto vivo maturo, riportando una piccola lacerazione perineale. La stitichezza continuò nonostante i clisteri e i purganti oleosi somministrati, e solo il giorno 6 dicembre cessò per dar luogo invece a violenti scariche alvine. La febbre incominciata fin dal giorno 30 (1ª giornata di puerperio) si mantenne continua remittente per tutto il puerperio raggiungendo per limiti massimi il 39°,4 e minimi 37°,8. La lochiazione fu buona sino alla terza giornata, indi divenne fetida e poscia purulenta (4 dicembre). La cicatrizzazione perineale era bene avviata e il giorno 5 dicembre si tolgono i punti. Nel giorno 7, aumentando la diarrea, la donna viene dalla maternità trasferita in una sala medica, ove durante la notte viene presa da delirio.

La mattina dell'8 la donna è abbattuta, il sensorio è ottuso, la lingua è impatinata. Nulla presenta a carico degli organi toracici. Il ventre è leggermente meteorico e dolente alla palpazione. I lochi sono purulenti, l'utero puerperale subinvoluto arriva in alto al livello dell'ombelico. Il suo orificio esterno è dilatato. Gli annessi sono liberi. La febbre è alta e sorge sempre con brividi di freddo. La diarrea abbondante.

La mattina dell' 11 la donna ha il ventre più meteorico, ha 112 pulsazioni alla radiale; delira cantando inni sacri. Fattasi diagnosi di febbre puerperale viene trasferita nella sala d'isolamento ove pratico un raschiamento endouterino. Estraggo diversi cenci necrotici di decidua di color biancastro. Pratico irrigazioni calde all'ipoclorito e leggiero tamponamento della cavità. Per tutto il tempo dell'atto operativo l'inferma non avvertì dolore alcuno e cantò sempre inni sacri. Somministro 2 grammi di salolo. Il giorno 12, persistendo

sempre alta la temperatura, pratico un altro raschiamento seguito da irrigazione calda all'ipoclorito e tamponamento. Somministro altri 2 grammi di salolo per combattere la diarrea.

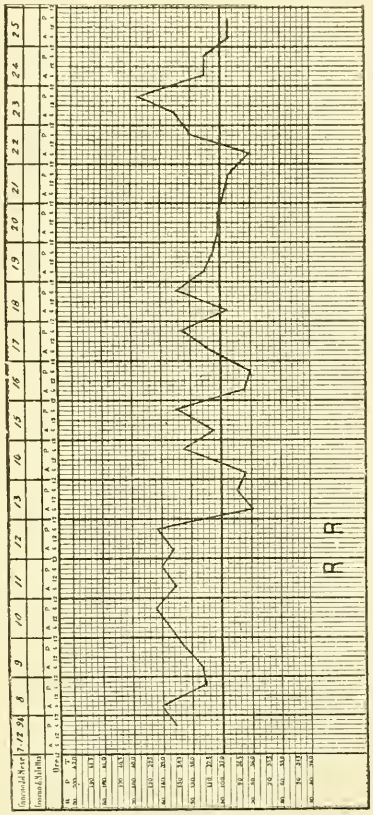


Fig. 4.

Il delirio è scomparso. Il giorno 13 il meteorismo diminuisce, la diarrea cessa. Si praticano 2 irrigazioni endouterine e queste vengono ripetute nei giorni successivi. L'utero si andò sempre riducendo fino a non potersi più sentire colla semplice palpazione addominale e nel giorno 20, essendo la temperatura arrivata a 37°, si sospendono le lavande (fig. 4).

L'inferma rimane apirettica 2 giorni e la sera del 22 la temperatura cresce bruscamente sino a 38°, e sino a 39°,8 il dì seguente. Constato in corrispondenza della base del polmone destro un' ipofonesi per una zona alta circa 4 dita traverse. All'ascoltazione apnea nei punti ipofonetici, murmure respiratorio nel rimanente polmone leggermente soffiante.

Faccio diagnosi di versamento pleurico di natura sieroso e colla puntura esplorativa riconfermo tale diagnosi. Sottopongo l'inferma al trattamento di salicilato di sodio in dose di 4 grammi al giorno. La febbre andò mano mano scemando e il 25 si ebbe 36°,8. D'allora in poi non si ebbero più elevazioni termiche; l'essudato si andò progressivamente riassorbendo e l'inferma lascia la sala il 13 gennaio 95 completamente guarita.

Osservazione V. — P. Enrichetta da Ficulle entra nella maternità il 27 dicembre 94 per gravidanza a termine con presentazione cefalica, 1ª posizione, in donna primipara. La sera del 27 partorisce un feto vivo maturo. Il 27 è presa da febbre con forti brividi che continuò sempre sino al 1° gennaio 95 giorno in cui fu trasferita all'isolamento.

Donna di ottima costituzione generale. Febbre 40°,6 polsi 136. Respiro dispnoico, singhiozzo. Organi toracici normali. Addome meteorico dolentissimo alla palpazione. Timpanismo alla percussione.

Data l'alta temperatura, la forte dolorabilità dell'addome, il singhiozzo e la piccolezza del polso faccio diagnosi di peritonite diffusa. Applico quindi sul ventre una vescica di ghiaccio, somministro degli eccitanti per via interna e ipodermica.

Le condizioni generali però si vanno sempre più aggravando e il giorno 6 gennaio la donna muore. All'autopsia si riscontra peritonite generalizzata con abbondante essudato purulento. Utero puerperale. Annessi normali.

Osservazione VI. — M. Elvira di Roma, di anni 30, entra in Clinica ostetrica il 26 gennaio 95 e si fa diagnosi di gravidanza a termine in pluripara con pelvi normale.

Ha partorito il 27 gennaio 95 spontaneamente un feto vivo a termine. Il puerperio è stato accompagnato da febbre che ha variamente oscillato tra il 39°,4 e il 37°,8. L'utero non si è retratto che di poco; la lochiazione è stata normale sino al giorno 29 (seconda giornata). In terza giornata cominciò ad essere purulenta e così si mantenne in seguito.

Il giorno 2 febbraio la donna venne trasferita nella sala d'isolamento.

Essa ha febbre alta 39°,8; polso piccolo, dispnea, discreto meteorismo. La percussione del torace fa notare leggiero versamento alla base della regione polmonare destra. La palpazione dell'addome risveglia dolore; il fondo dell'utero in alto arriva a due dita al disotto dell'ombelico. Lochi purulenti e fetidi.

Nel giorno 2 febbraio pratico un raschiamento endouterino, ed estraggo alcuni pezzi necrosati di decidua.

Il raschiamento fu seguito secondo il solito metodo da irrigazione e da leggiero zaffamento endouterino. La mattina del 3 la febbre cade, si continuano

le lavande ancora per 7 giorni nonostante la donna sia apirettica. Il giorno 13 febbraio la donna lascia la sala completamente guarita (fig. 5).

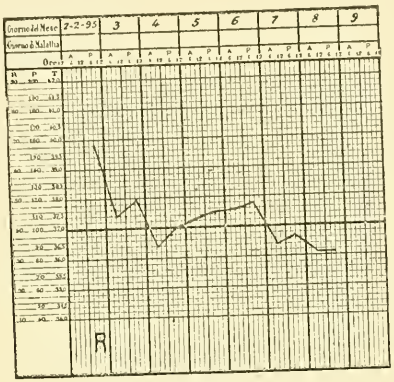


Fig. 5.

Osservazione VII. — M. Ginevra di Roma, di anni 23, entra in Clinica ostetrica il 10 febbraio 95 e si fa diagnosi di gravidanza a termine in primi-

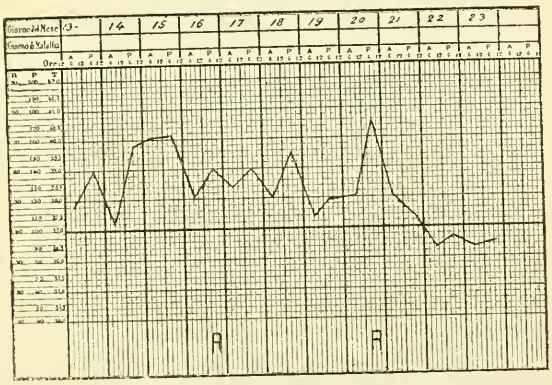


Fig. 6.

para con pelvi normale. La sera si verifica il parto e si ha lacerazione di 1° grado della forchetta. Il giorno 13 la temperatura ascende a 39°; i lochi

diventano purulenti. Da quel giorno la febbre continuò sempre e la mattina del 15 tocca il 40°.

Viene in questo giorno trasferita nella sala d'isolamento. Stato generale abbattuto, polso piccolo e frequente (120), dispnea. La palpazione addominale provoca dolore. L'utero dolente in alto, tocca quasi l'ombelico. Lochi purulenti e fetidi. Lacerazione di 1° grado del perineo in fase ulcerativa.

Nulla a carico degli annessi.

Si fanno irrigazioni endouterine e, vista persistere la febbre e i lochi purulenti, il dì seguente si pratica un raschiamento endouterino. Si estraggono dei pezzi di decidua. Irrigazione all'ipoclorito e zaffamento. Nei giorni successivi si ripetono mattina e sera le irrigazioni. Però la febbre si mantiene alta, anzi la sera del 20 tocca il 40°,4. Vista questa temperatura faccio un secondo raschiamento endouterino. Estirpo qualche altro brandello di decidua.

Irrigazione e fognamento. La sera seguente (21) la temperatura scende al 37°,4 e il 22 a 36°,3. Da questo momento oscillò tra il 36°,3 e il 36°,8 e l'inferma lascia la sala il 25 febbraio completamente guarita (fig. 6).

Osservazione VIII. — V. Caterina da Civita S. Angelo, entra in sala medica il giorno 14 febbraio 95 e da qui, fattasi diagnosi di febbre puerperale, viene trasferita nella sala d'isolamento nello stesso giorno.

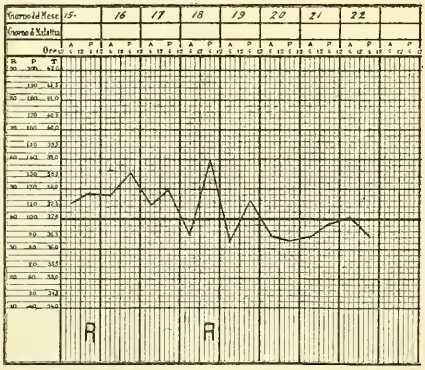


Fig. 7.

Ebbe 5 gravidanze. Le due prime con feto vivo, le tre ultime con aborti. L'ultimo di questi avvenne il 3 febbraio scorso. Durante il puerperio ebbe febbre alta e ripetute emorragie uterine.

È una donna deperita, pallida. Ha febbre e gemizio sanguigno dai genitali. Non ha diarrea nè meteorismo. Gli annessi sono liberi, il fondo uterino

arriva a due dita al disopra del pube. Niuna traccia di sifilide nè in atto nè pregressa.

Sospetto si tratti di ritenzione di placenta e pratico un raschiamento uterino. Infatti estraggo un pezzo di placenta della grandezza di una nocciuola. Pratico le solite lavande all'ipoclorito e fogno la cavità uterina con garza all'ipoclorito.

La febbre nonostante il raschiamento e le lavande fatte nei giorni successivi persiste, e nel giorno 18 sera cresce sino a 39°,1. Pratico un secondo raschiamento ed estraggo qualche brandello necrosato di decidua. Lavande e fognamento con garza bagnata all'ipoclorito. Il giorno appresso la febbre cade, e in seguito non ricomparve più, come si rileva dal diagramma qui annesso (fig. 7).

Nei giorni successivi furono fatte lavande endouterine. L'utero si ridusse in volume: l'inferma migliorò rapidamente e il 24 febbraio lasciò la sala completamente guarita.

Osservazione IX. — F. Giulia di Bologna di anni 40 entra in Clinica ostetrica il 14 febbraio 1895 e si fa diagnosi di gravidanza nell'8° mese in pelvi ristretta, con presentazione cefalica, 1ª posizione.

Il 4 marzo partorisce nella maternità con versione ed estrazione manuale una femmina prematura morta. Durante la degenza in maternità presentò febbre. L'8 marzo è trasferita nella sala d'isolamento per infezione puerperale.

È una donna denutrita, abbattuta. Temperatura 38°,1. Sensorio depresso. Ha delirio.

L'utero arriva in alto al livello dell'ombelico, è dolente alla palpazione; gli annessi sono normali, indolenti. Lochi fetidi e purulenti. Vista persistere la febbre, la sera del 9 marzo pratico un raschiamento uterino seguito da lavanda all'ipoclorito e leggiero zaffamento. Col raschiamento venne estirpato qualche pezzo di decidua in fase più o meno avanzata di rammollimento. Il giorno 10 la temperatura cade a 36°, come rilevasi dal qui annesso diagramma; il delirio cessa, l'ottusità del sensorio diminuisce. Le lavande vaginali si praticarono mattina e sera per altri 7 giorni (fig. 8).

D'allora in poi la temperatura decorse sempre normale, e l'inferma migliorò progressivamente.

Circa 8 giorni dopo, decorsi completamente apirettici, la donna è presa da eresipela della faccia. Questo processo, accompagnato da febbri piuttosto alte, durò circa 7 giorni, dopo il qual tempo l'inferma cominciò a migliorare nuovamente, nonostante le si fosse manifestata sul sacro una piaga da decubito. Il miglioramento però fu transitorio, poichè la febbre dopo l'eresipela cadde per 5 giorni indi ritornò e con curva continua remittente non lasciò più l'inferma. Contemporaneamente la pelle che circondava la piaga da decubito era divenuta rossa, infiltrata, tumefatta. Comprimendo la detta piaga si vedeva uscire dal suo fondo del pus nerastro di odore fetido. Lo specillo introdotto per questo seno fistoloso s'insinuava in diverse direzioni

e faceva percepire sulla faccia posteriore del sacro qualche punto ove l'osso era scoperto. Pratico lo sbrigliamento di questi seni e metto allo scoperto quasi tutta la superficie del sacro, che apparisce in qualche punto scoperta, in altri ancora coperta dal connettivo legamentoso necrosato e rammollito.

Tampono il cavo con garza allo iodoformio. Questo avveniva il 31 marzo. L'8 aprile la donna accusa dolore alla fossa iliaca destra. All'esame si nota infatti una leggera tumefazione. Il giorno 10 tale tumefazione aumentò, la febbre divenne più alta, il dolore crebbe. La palpazione fa sentire sulla tumefazione una netta fluttuazione. Faccio diagnosi di ascesso della fossa iliaca e mi decido a spaccarlo. Previa narcosi cloroformica pratico un'incisione che, partendo dalla spina iliaca anteriore superiore destra, si portava in dentro

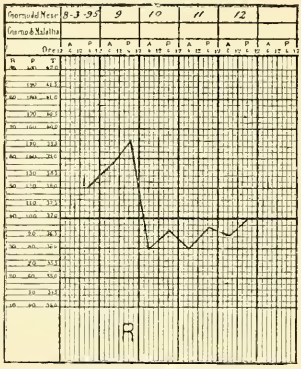


Fig. 8.

sino alla metà del legam. di Falloppio e a due dita trasverse al disopra di esso. Dall'incisione fuoriesce circa un litro di pus grigio scuro, fetido.

Dal fondo della cavità ascessuale col dito riesco a scoprire un diverticolo che passando all'indietro e all'imbasso dal legamento di Falloppio s'insinua nella regione anteriore della coscia passando all'indietro dei vasi che si sentono pulsare nella parete anteriore del diverticolo, allorchè s'infila un dito in esso e l'altro si applica all'esterno sulla pelle del triangolo di Scarpa. A distanza di 3 cm. circa all'esterno della linea di decorso dell'arteria femorale pratico una controapertura che mi apre in basso il diverticolo. Tampono il cavo ascessuale e il diverticolo con garza allo iodoformio.

Dopo l'atto operativo i polsi erano filiformi e ripresero poco, nonostante le iniezioni eccitanti praticate. Il giorno dopo l'inferma moriva di paralisi cardiaca.

All'autopsia non si notò nulla a carico del cuore, dei polmoni. Fu trovata una raccolta di pus nella pelvi di ciascun rene, e ciascun rene affetto da nefrite cronica nel 2° stadio. Dunque eravamo in presenza di una pielo nefrite. Di più fu notato distacco della sinfisi sacro iliaca destra con necrosi delle superficie articolari corrispondenti. Utero e annessi normali.

Osservazione X. — L. Vincenza da Subiaco entra il 16 febbraio 1895 nella maternità dell'ospedale, ove si fa diagnosi di gravidanza a termine in presentazione pelvica, 1ª posizione, in donna multipara.

Il giorno 16 stesso partorì con estrazione manuale un feto maschio vivo, maturo. Durante il puerperio ebbe febbri alte, lochi purulenti, diarrea, perciò

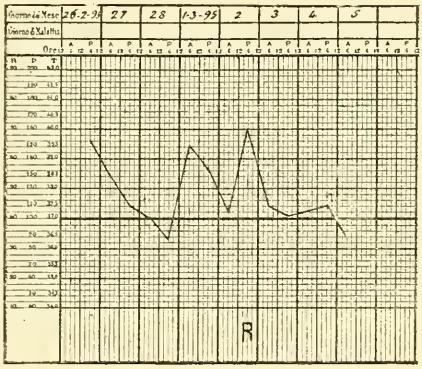


Fig. 9.

viene trasferita nella sala d'isolamento con diagnosi di febbre puerperale il 21 febbraio.

Donna abbattuta, magra. Temperatura 39°.6. Polsi frequenti 112. Forte meteorismo, diarrea profusa, lingua impaniata e secca. L'utero in alto arriva al livello dell'ombelico. Gli annessi liberi. Nulla di anormale negli organi toracici.

Sottopongo la donna a lavande endouterine con soluzione d'ipoclorito di calcio. La temperatura infatti comincia a cadere sensibilmente sino al 28 febbraio. La sera del 28 però torna a crescere e quindi si mantenne sempre alta, raggiungendo il 40° la sera del 2 marzo, nonostante le lavande endouterine fossero sempre state fatte. Allora mi decido al raschiamento che viene fatto la sera del 2 e che dà esito a brandelli di decidua alterati. La mattina del 3 la febbre cade e non cresce più (fig. 9). Lo stato generale si andò

lentamente migliorando, la diarrea si arrestò, la lingua si spogliò della patina che la ricopriva e l'inferma lasciò l'ospedale, dopo aver fatto una cura ricostituente di ferro ed arsenico, il giorno 31 marzo completamente guarita.

Osservazione XI. — R. Battista da Fabriano entra nella maternità il 20 febbraio 95 per gravidanza a termine in pelvi normale. Lo stesso giorno partorisce una femmina spontaneamente. Il puerperio fu apirettico e normale nei primi 3 giorni. Nel 4° comincia la febbre a 38°,5 e i lochi divengono fetidi e purulenti. La febbre persiste con carattere intermittente, non vi è meteorismo, nè diarrea. La donna è molto emaciata ed anemica. La sera del 27 febbraio viene trasferita nella sala d'isolamento.

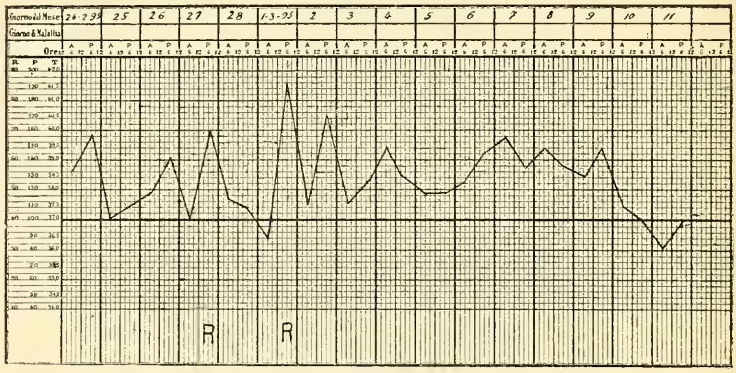


Fig. 10.

Constato utero subinvoluto: il fondo arriva a 5 dita trasverse al disopra del pube. L'organo è dolente alla palpazione. Vaginismo accentuato. Esulcerazione della mucosa vaginale. Entrambe le ovaie sono ingrossate e dolenti. Pratico un raschiamento ed estraggo dalla cavità uterina molti pezzi di decidua in varie fasi di necrotizzazione. Irrigo la cavità ampiamente, e zaffo.

Il dì seguente la temperatura cade a 37°,7 al mattino, a 37°,3 la sera. Faccio 2 lavande endouterine.

La sera della 2ª giornata dal raschiamento la temperatura si eleva di nuovo e tocca il 41°,4. Pratico un secondo raschiamento ed estraggo altri pezzi necrotici. Però la febbre, sebbene la mattina seguente al 2° raschiamento cadesse a 37°,5, pure la sera si elevò nuovamente e sino a 40°,5. L'inferma ha diarrea, meteorismo. Irrigazioni endouterine (fig. 10).

Vista persistere la febbre nonostante i due raschiamenti praticati, reputo inutile continuare su tale trattamento, e mi limito a praticare 3 irrigazioni

endouterine al giorno ad applicare una vescica di ghiaccio sul ventre e a somministrare 2 grammi di salolo al giorno.

Il 10 marzo la febbre cade per non più ritornare. L'utero è ridotto al normale. Il 17 la donna lascia la sala completamente guarita.

Osservazione XII. — M. Filomena di Roma entra nella sala d'isolamento il giorno 21 marzo 95.

Racconta che per tutto il 7° mese di gravidanza ebbe sempre perdite sanguigne, che ad 8 mesi partorì un feto vivo che morì dopo tre giorni. Nel 5° giorno di puerperio fu presa da febbre per cui riparò nell'ospedale.

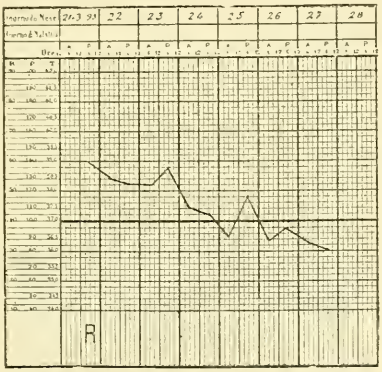


Fig. 11.

Donna di aspetto pallido non molto deperito. Temperatura 39°. Polso frequente, leggiera dispnea. Organi toracici normali. Ventre meteorico, dolente alla palpazione. Annessi ingorgati da entrambi i lati, dolenti alla palpazione. Lochi purulenti di odore fetido, diarrea abbondante.

La sera dello stesso giorno d'ingresso l'inferma è sottoposta al raschiamento endouterino seguito da lavanda all'ipoclorito. Si estirpano frammenti di decidua in via di rammollimento. Si zaffa la cavità uterina con garza bagnata all'ipoclorito, e si ha l'avvertenza di fare questo zaffamento leggiero allo scopo di permettere lo scolo dei materiali dalla cavità uterina all'esterno. Si somministrano 2 grammi di salolo.

Nei giorni seguenti si fanno mattina e sera irrigazioni endouterine sempre colla stessa soluzione e si somministra sempre salolo (2 grammi al giorno). La temperatura, come mostra la tabella qui appresso andò cadendo e con essa diminuì anche la diarrea. La sera del 27 si ebbero 37° e da quell'epoca, l'inferma rimase sempre apirettica. Il giorno 7 aprile uscì guarita (fig. 11).

Osservazione XIII. — R. Elvira di Ancona, entra nella maternità il 31 maggio. Ha partorito in casa sua il 28, e nello stesso giorno è stata presa da febbre. Lo stesso giorno d'ingresso dalla maternità è trasferita nella sala d' isolamento.

Donna d'aspetto denutrito, *facies ipocratica*. Temperatura 36°,9, polsi 130. Dispnea forte (respirazioni 50 al minuto). Singhiozzo. Ventre meteorico dolente alla palpazione. Diarrea. Utero subinvoluto, in alto arriva sino a 3 dita al disotto dell'ombelico. Lochi fetidi e purulenti. Il 1° e il 2 giugno le temperature massime furono 39° e 39°,2, le minime 38°,5 e 38°,8.

Si diagnostica una grave setticoemia puerperale e perciò si limitò il trattamento curativo alle applicazioni di ghiaccio sul ventre, alle frequenti lavande endouterine (una ogni 3 ore) e alle iniezioni eccitanti.

Il 3 giugno la donna muore.

All'autopsia si constata peritonite diffusa con versamento sierofibrinoso del peritoneo. Utero puerperale. Nefrite acuta parenchimatosa.

Osservazione XIV. — S. Irene da Pergola di anni 23 entra nell'ospedale e direttamente nella sala d'isolamento l'8 giugno 95 con diagnosi di infezione puerperale.

Ha partorito il 24 maggio e due giorni dopo è stata presa da febbre

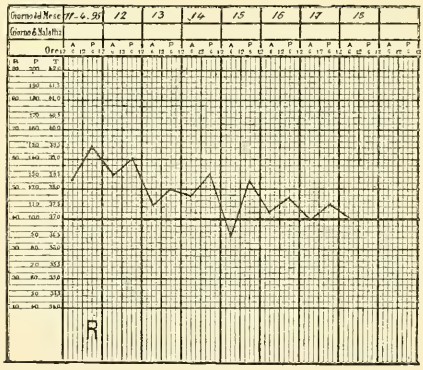


Fig. 12.

che tuttora persiste con carattere continuo remittente. Il parto si è espletato spontaneamente a 7 mesi. Il secondamento fu accompagnato da forte emorragia.

Alla palpazione del ventre si nota che l'utero è subinvoluto e arriva col suo fondo in alto due dita al disotto dell'ombelico. La palpazione addominale

provoca dolore. L'esplorazione digitale degli annessi fa sentire quelli di destra tumefatti e dolenti. Tutta la fossa iliaca destra è dolente.

Sottopongo l'inferma alle irrigazioni endouterine; però visto fuoriuscire dai genitali alcuni coaguli sanguigni sospetto che si tratti di ritenzione di qualche pezzo di placenta e perciò il giorno 11 giugno pratico un raschiamento endouterino.

Si estraggono così molti pezzi di decidua più o meno necrosati. Ero quasi al termine del raschiamento quando, senza volerlo, dopo un colpo di cucchiaio, ebbi la fuoriuscita dall'utero di un getto abbondante di pus. Pratico ampia irrigazione endouterina all'ipoclorito, fogno leggermente la cavità. Nelle ore pomeridiane la temperatura è 39°, il dolore però è cessato in corrispondenza della fossa iliaca destra. La temperatura in seguito andò progressivamente decrescendo e la mattina del 18 toccò il 37°. La donna lascia la sala perfettamente guarita il 30 giugno (fig. 12).

Osservazione XV. — S. Margherita viene trasferita dalla maternità il 9 gennaio 95, perchè affetta durante il puerperio da febbre. Sulla vulva esistono numerosi condilomi acuminati. Lo stato generale è buono, le temperature basse oscillano irregolarmente tra il 38°,3 e il 36°,4. L'utero è ridotto

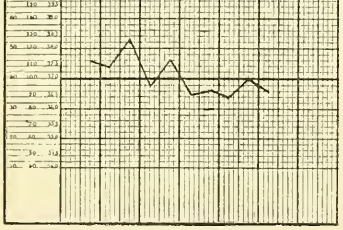


Fig. 13.

e non è più percepibile dalla mano che palpa la parete addominale. La lochiazione è purulenta e fetida. Non vi è diarrea.

Sottopongo l'inferma a lavande vaginali all'ipoclorito. Le condizioni generali vanno progressivamente migliorando, e l'inferma esce guarita il 19 gennaio 95 (fig. 13).

Osservazione XVI. — F. Caterina entra il 10 gennaio 95. È trasferita nella sala per lochiazione purulenta. È quasi apirettica, l'utero è ridotto, non vi è diarrea. Le condizioni generali sono buone. Pratico irrigazioni vaginali all'ipoclorito. I lochi migliorano e l'inferma esce guarita il 18 gennaio (fig. 14).

Osservazione XVII. — D. A. Angela entra nella maternità il 18 gennaio 95 per gravidanza a termine in primipara con pelvi ristretta in senso trasversale. Alla sera dello stesso giorno partorisce spontaneamente una femmina matura. Durante l'espulsione fetale accadde una lacerazione di 1° grado, che la donna non volle farsi suturare. Il 23 gennaio viene trasferita in sala

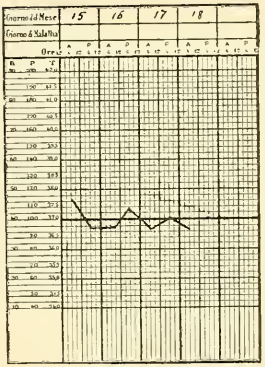


Fig. 14.

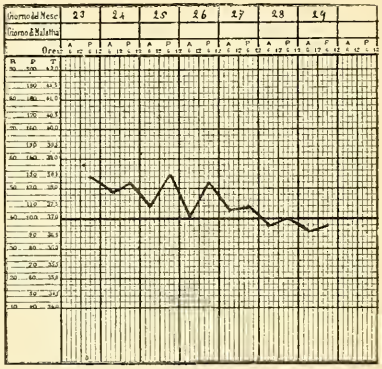


Fig. 15.

d'isolamento per lochiazione purulenta ed ulcerazione di cattivo aspetto al perineo.

Donna pallida in buone condizioni generali. Ha febbre che oscilla tra il 39° e il 37°. Utero ridotto, indolente alla palpazione addominale. L'ulcerazione del perineo segrega icore fetido, è di colore grigio nerastra, con alone infiammatorio all'intorno. Lochi fetidi. Organi interni normali.

Vista la riduzione uterina sospetto che la febbre sia data dalla lacerazione perineale ulcerata e sottopongo la donna a lavande vaginali all'ipoclorito, interponendo tra i margini della lacerazione un batuffolo di garza bagnato all'ipoclorito. Infatti due giorni dopo l'ulcerazione è modificata e coperta di granulazioni. Si è trasformata in piaga; la febbre cade a 36°,9. La lochiazione non è più fetida, l'inferma migliora dei fatti genitali (fig. 15).

Il 29 gennaio la febbre aumenta a 40°.7. Constato che a sinistra esiste un'otite media purulenta e che si sta formando un ascesso nella regione mastoidea corrispondente. Il 31 procedo allo spaccamento di detto ascesso. Il

10 febbraio noto un altro nodulo dolente alla mammella destra. Esso va aumentando e il 19 presenta netta fluttuazione. Viene inciso il 19 febbraio. L'inferma andò progressivamente migliorando e stava per uscire quando il 29 aprile fu presa da eresipela dalla faccia con alte temperature. Queste caddero completamente al normale il 7 maggio e il 26 l'inferma esce guarita.

Osservazione XVIII. — R. Teresa entra l'8 febbraio 95 nella sala d'isolamento. Ha partorito 7 od 8 giorni prima e durante il travaglio espulsivo ha riportato lacerazione perineale di 2° grado. Nel momento d'ingresso presenta un discreto grado di vaginismo con piccole esulcerazioni della mucosa vaginale; l'utero è subinvoluto. Non esiste diarrea nè meteorismo.

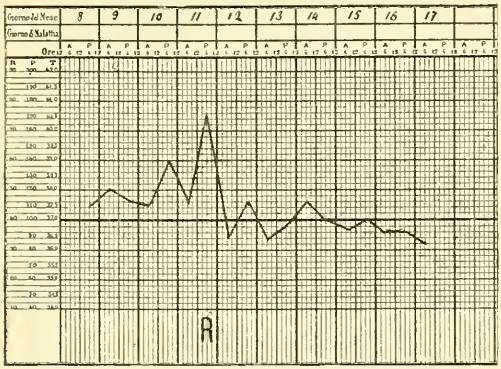


Fig. 16.

Pratico il raschiamento uterino ed estraggo piccoli pezzi di placenta misti a pezzi di decidua in fase necrotica. S'irriga con soluzioni d'ipoclorito e si fogna con un piccolo stuello di garza. Il giorno seguente la donna è apirettica, come lo mostra la qui annessa tabella. Il 17 febbraio la donna esce guarita anche della lacerazione perineale (fig. 16).

Osservazione XIX. — G. Caterina. Ha partorito in sua casa 8 giorni prima. Entra nella sala il 17 febbraio con febbre a 38°,5. Ha lochi purulenti e fetidi. L'utero è subinvoluto; in alto arriva a 3 dita al di sopra del pube. Ventre alquanto meteorico, diarrea. La sera del 20 pratico il raschiamento uterino estraendo una poltiglia formata da detriti di decidua. Nei giorni successivi faccio irrigazioni endouterine. La febbre cade fin dal giorno seguente al raschiamento (fig 17).

L'inferma va migliorando progressivamente sino ad uscire il giorno 28 febbraio guarita.

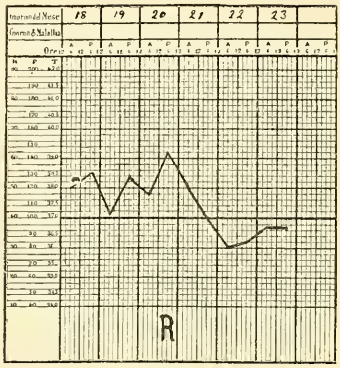


Fig. 17.

Osservazione XX. — D. A. Amalia entra nella sala il 27 maggio 95 per trasferimento in causa di febbre sopraggiunta durante il puerperio. Le

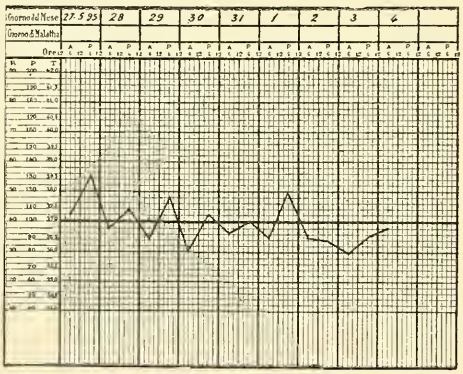


Fig. 18.

temperature oscillano tra il 36°,4 e il 38°,5. L'utero è ridotto, il ventre non meteorico, le condizioni generali sono buone.

Si fanno irrigazioni all'ipoclorito di calcio. I fatti generali, compresa la febbre, diminuiscono (fig. 18).

Il 4 giugno l'inferma lascia la sala in ottime condizioni.

Osservazione XXI. — B. Vincenza entra il 4 giugno per febbre sopraggiunta durante il puerperio. Ha diarrea e discreto meteorismo. L'utero è subinvoluto, la lochiazione è fetida. La sera del 5 procedo al raschiamento uterino e così vuoto il cavo da discreta quantità di detritus. Irrigazione e fognamento. La febbre cade il dì seguente. I fatti generali migliorano.

L'inferma lascia l'ospedale il giorno 8 in buono stato di salute (fig. 19).

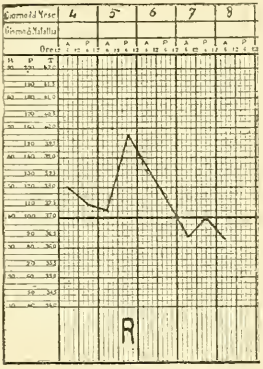


Fig. 19.

*
* *

Facendo un riassunto di questi 21 casi rispetto all'intensità del processo infettivo notiamo che 2 casi appartengono all'infezione generale acutissima e terminano colla morte senza avere ricevuto alcun trattamento locale (Osservaz. V e XIII); di quelle trattate localmente e che sono 19: 15 hanno decorso grave e, trattate col raschiamento, 14 terminano colla guarigione tra il 6° e il 18° giorno ed 1 guarisce dei fatti puerperali ma muore dopo un mese per ascesso nella fossa iliaca e schock consecutivo all'operazione e 4 hanno andamento mite e guariscono tra il 3° ed il 6° giorno colle semplici irrigazioni uterine.

Dunque su 19 casi trattati si hanno 19 guarigioni.

Raggruppando questi casi sotto il punto di vista della sede della lesione primitiva, che costituì la porta d'ingresso all'infezione, li dobbiamo distinguere sotto 4 categorie:

nella 1ª ascriviamo i casi nei quali l'infezione colpì i genitali esterni indi l'utero e non superò i limiti di quest'organo;

nella 2ª quella in cui la sede primitiva della infezione fu l'utero e il processo rimase localizzato nell'utero;

nella 3ª quella in cui l'infezione originata nell'utero invase poscia gli annessi;

nella 4ª quelli in cui l'infezione partita dal canale genitale in brevissimo tempo divenne generale.

Alla 1ª categoria appartengono 7 casi. Di questi, 4 sono infezioni nate da una lacerazione perineale ulcerata e da colpite ulcerosa concomitante (Osservazioni III, VII, XVII, XVIII); 2 sono dati da vaginiti puerperali da ristagno (Osservaz. XVI, XX); 1 da vaginite consecutiva a condilomi acuminati della vulva (Osservaz. XV).

In questi casi il processo originatosi dai genitali esterni si diffuse in secondo tempo all'utero in 3 casi (Osservaz. III, VII, XVIII); rimase localizzato alla vagina ed alla vulva in 4 casi (Osservaz. XV, XVI, XVII, XX).

Alla 2ª categoria appartengono 10 casi in cui si ebbe sede primitiva ed unica del processo nell'utero (Osservaz. I, II, IV, VI, VIII, IX, X, XII, XIX, XXI). Tra queste forme di endometriti puerperali dobbiamo distinguere 2 casi dovuti a ritenzione di grossi pezzi di placenta (Osservaz. I, VIII) e 8 casi dovuti ad endometrite puerperale con necrosi della decidua (Osservaz. II, IV, VI, IX, X, XII, XIX, XXI).

Alla 3ª categoria appartengono 2 casi (Osservaz. XIV, XI). L'infezione, colpito primitivamente l'utero, si diffuse agli annessi determinando in un caso salpingite suppurativa, e in un altro ovarite bilaterale.

Alla 4ª categoria finalmente ascriviamo 2 casi (Osservaz. V e XIII). L'infezione dell'utero si diffuse agli annessi, al peritoneo e le malate in breve tempo morirono per peritonite diffusa e sepsi generale acutissima.

Gettando uno sguardo sugli esiti del processo puerperale studiato in questi 21 casi troviamo:

4 metastasi, delle quali 2 alle pleure (Osservaz. IV e VI) con manifestazione di una pleurite essudativa;

1 metastasi nella regione mastoidea con formazione di ascesso (Osservaz. XVII);

1 metastasi nella regione mammaria con formazione di ascesso (Osservaz. XVII).

Le complicanze osservate durante il decorso morboso delle 21 malate furono:

Eresipela, 2 casi (Osservaz. IX e XVII):

Decubito, 1 caso (Osservaz. IX).

CONSIDERAZIONI.

Dallo studio analitico dei fenomeni osservati durante il decorso morboso dei 21 casi riferiti, possiamo assurgere ad una sintesi di tutto il quadro sintomatologico dell'infezione restringendolo a due ordini di fatti:

A. Sintomi locali. — *B.* Sintomi generali.

I *sintomi locali* sono varî, ma tra essi i principali si riducono a due:

1° *flogosi di tutto il canale genitale;*

2° *subinvoluzione uterina.*

I *sintomi generali* comprendono specialmente la *febbre* con tutte le variazioni patologiche dei diversi sistemi organici.

A. Sintomi locali. — 1° *Flogosi di tutto il canale genitale.* — Come in tutte le infezioni chirurgiche, nel periodo

puerperale esiste un atrio d'ingresso ai germi infettivi e quest'atrio è costituito da una enorme superficie. Questa è la conseguenza delle lesioni multiple cioè a dire: delle contusioni, dei pestamenti, delle varie abrasioni che durante il parto si verificano sull'integrità delle mucose di rivestimento o dei tessuti sottostanti. Da ciò quindi è facile dedurre quanto vasta possa essere la via d'ingresso alle infezioni pervenute dal di fuori (intossicazioni e avvelenamenti batterici); od a quelle provenienti dall'interno degli organi stessi lesi (alterazioni del ricambio, insufficienza delle funzioni antitossiche).

I microrganismi penetrati che siano nel canale genitale possono soffermarsi o in un punto leso del canale stesso, o in un punto ove ancora sussistano avanzi ovulari e placentari, secondo la virulenza dei germi e secondo il potere di resistenza che l'organismo invaso oppone alla loro penetrazione, ne deriva che l'infezione locale ora è lenta e si svolge 8-10-12 giorni dopo il parto, ora invece è rapida e si sviluppa in un tempo minore; ora finalmente è fulminante e nello stesso tempo che si sviluppa si diffonde per la via sanguigna a tutto l'organismo.

In generale le prime manifestazioni del processo sono locali e noi abbiamo avuto occasione di constatare l'origine del processo infettivo da lacerazioni perineali, da abrasioni della mucosa vaginale, da lesioni dell'orificio uterino esterno, dalla superficie interna dell'utero. Di tutte queste cause patogenetiche quelle che ci si sono mostrate più frequenti di gran lunga sono state queste ultime. L'infezione ha colpito i resti ovulari, si è diffusa alla superficie uterina e per la via dei vasi linfatici della matrice si è propagata ai tessuti profondi, determinando ingorgo dell'utero, noduli parametritici, dolore più o meno marcato alla palpazione.

Altre volte l'infezione dopo aver colpito la cavità uterina si è diffusa alle trombe e alle ovaia, e noi abbiamo anche avuto opportunità di osservare l'insorgere del processo

flogistico alle salpingi con esito in suppurazione, alle ovaia con manifestazioni di tumefazione e dolore spontaneo o provocato.

Tra i 21 casi ne annoveriamo anche due nei quali la flogosi non è rimasta localizzata al canale genitale, nè agli annessi uterini, ma ha invaso il peritoneo sviluppando diffuse peritoniti e setticoemia acutissima, seguita da esito letale.

Dunque nei miei casi il processo infettivo si è estrinsecato con molteplici localizzazioni flogistiche e queste hanno avuto sede nelle varie sezioni dell'apparecchio genitale.

2° *Subinvoluzione uterina.* — Di pari passo coll'infiammazione del canale genitale abbiamo notato la deficiente involuzione uterina. In quasi tutti i casi trattati, l'involuzione dell'utero era rimasta stazionaria, e la matrice, rilevata topograficamente dalla parete addominale, ora ha sorpassato col suo alto fondo la cicatrice ombellicale, ora è apparsa ad un livello inferiore ad essa, ora finalmente si è presentata a 2 o 3 dita al disopra delle branche orizzontali del pube.

Nel puerperio normale l'involuzione uterina è sempre progressiva; cominciata dopo il parto, essa si completa anatomicamente circa 8 settimane dopo. Però il chirurgo già verso l'ottavo o il decimo giorno, e talora anche prima, affondando le mani esploratrici nelle regioni soprapubiche non riesce a percepire più la presenza dell'utero.

Diversamente avviene nel puerperio patologico, ove la subinvoluzione uterina è di regola. La involuzione dell'organo, cominciata nei primi giorni di puerperio normale, quando l'infezione non si era ancora sviluppata, ma forse si trovava in un periodo d'incubazione, non appena insorge il processo infettivo si arresta. L'utero rimane ingrossato, flaccido, l'involuzione non è più progressiva.

Questo fatto per me ha costituito un sintoma patognomonico dell'intensità dell'infezione puerperale in atto, e alla stregua di esso io ho regolato il mio trattamento chirurgico,

Quindi secondo che l'arresto dell'involuzione mi si mostrò precoce o tardivo i criteri prognostici variarono e con essi quelli terapeutici. Quando fu precoce e molto marcata, io ho creduto più indicato il trattamento curativo rapido col cucchiaio; quando invece è stata tarda a comparire, ed ha avuto un andamento lento, io non mi sono creduto autorizzato a intervenire con urgenza, ma ho sempre intrapresa la terapia colle sole irrigazioni uterine. Praticando queste e vedendo l'utero ridursi, ho stabilito sempre un prognostico favorevole: per contrario praticando le lavande e non vedendo nell'utero alcuna involuzione, il prognostico del grado d'infezione è stato per me sempre grave, e allora ho sospese le lavande per ricorrere al raschiamento. In entrambi questi casi i fatti corrisposero ai miei criterî prognostici, quindi io oso formulare l'assioma: che l'ostinata subinvoluzione uterina costituisce l'indice dell'intensità del processo infettivo. Più il processo è acuto, più persiste la subinvoluzione uterina e viceversa più il processo settico è attenuato e meno evidente è la subinvoluzione.

Dal modo di reagire dell'utero al processo infiammatorio secondo me si può determinare una netta indicazione d'intervento col raschiamento dell'utero.

B. Sintomi generali. — La *Febbre* è stata il sintoma costante in tutte le nostre malate; essa ha avuto decorso mite in talune, ha raggiunto notevoli elevazioni in altre. Queste elevazioni qualche volta sono state precedute da brividi e accompagnate, durante le loro remissioni, da sudori più o meno abbondanti.

L'inizio della febbre ha oscillato in media tra il 3° e il 5° giorno del puerperio, in alcuni casi però l'abbiamo veduta insorgere anche prima di quest'epoca e nei casi acutissimi nello stesso giorno del parto.

L'andamento della curva termica è stato continuo remittente, la temperatura ha sempre avuto esacerbazioni

verso sera e nella mattina remissioni ora più, ora meno marcate.

Se vogliamo investigare la natura del processo febbrile nell'infezione puerperale, le nostre conoscenze anatomo patologiche rispetto alle cognizioni batteriologiche ci permetterebbero fare di queste febbri 3 distinte classificazioni:

1° febbri setticoemiche, 2° febbri pioemiche, 3° febbri tossicoemiche.

Clinicamente però mi è stato impossibile a priori classificare le febbri osservate sotto quest'ordine e ciò per varie difficoltà. Primieramente perchè molte volte l'alta temperatura e i gravi sintomi generali e locali non hanno concesso l'aspettativa e subito ho dovuto ricorrere al raschiamento, che in generale nei miei casi ha avuto esito favorevole e sollecito. In secondo luogo perchè in tutti i miei casi non mi sono limitato soltanto al raschiamento ma ad esso ho associato anche le irrigazioni e la cura generale. In terzo luogo perchè era difficile per sè determinare sia clinicamente, che sperimentalmente, i tipi della febbre, per la ragione che raramente queste febbri hanno una sorgente unica, ma generalmente sono la risultanza di un'infezione mista, quindi sopra uno stesso caso è ovvio riscontrare l'associazione tra i tipi saproemico e setticoemico, e i tipi setticoemico e pioemico. In quarto luogo finalmente, perchè nell'infezione puerperale non sempre è costante l'evoluzione di un tipo febbrile unico. Molte volte il processo comincia con un tipo determinato, e questo tipo in prosieguo prepara la via ad un altro più grave, per cui in ultima analisi dopo un certo tempo dall'esordire della malattia noi non abbiamo più a fare col tipo iniziale, ma con un'associazione di tipi.

Una volta si riteneva che il processo puerperale nella maggior parte dei casi non costituiva che una delle forme più classiche della pura setticoemia e le ricerche batteriologiche ne infirmarono la causa efficiente nello streptococco. Indi le cognizioni si accrebbero e l'anatomia patologica

dimostrò in molti casi la presenza di focolai suppurativi in organi lontani da quelli genitali primitivamente colpiti; quindi da queste metastasi a distanza sorse il concetto della forma piemica e allo streptococco fu anche attribuita la proprietà di formare raccolte purulente metastatiche.

Negli ultimi anni però, dopo numerosi lavori italiani importantissimi, si è venuto alla conclusione che alla produzione del processo morboso prendono parte non solo i *batterî patogeni*, ma anche *quelli che non sono tali*, attesochè oggi è noto che tutti i batterî non patogeni, sotto determinate condizioni possono diventare patogeni.

Infatti fin dal 1892 dopo una serie di esperienze il Sanfelice (1) ha veduto che il pseudobacillo dell'edema maligno e il pseudobacillo del carbonchio sintomatico, allorquando sono costretti a vivere su terreni di nutrizione impregnati di tetanotossina, cessano di essere saprofiti e diventano parassiti.

Similmente il Roncali (2) ha dimostrato che i germi che hanno per un certo tempo vegetato sopra un terreno ricco di tetanossina:

1° se avevano perduto la loro virulenza la riacquistavano:

2° se non erano stati mai patogeni diventavano tossici colle sostanze che cominciano ad elaborare dal loro protoplasma modificato;

---

(1) Sanfelice, *Sulla tossicità degli anaerobi del terreno.* Annali dell'Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma, 1892.

Sanfelice, *Untersuchungen über anaerobe mikroorganismen.* Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, 1893.

(2) Roncali, *Osservazioni cliniche e ricerche istologiche e microbiologiche sopra un caso di adeno-carcinoma primitivo del colon trasverso e discendente diffuso secondariamente al grande omento e al mesenterio.* Bollettino della Società Lancisiana di Roma, 1897.

Roncali, *Dell'azione del veleno del bacillus tetani associato coi prodotti di coltura di alcuni microrganismi patogeni e non patogeni.* Annali dell'Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma, 1893.

Roncali, *Sopra la terapia dell'infezione difterica coll'antidifterina Roux.* Il Policlinico (S. C.), 1895.

3° se erano patogeni accrescevano notevolmente questo loro potere;

4° se per una determinata specie di animali non erano patogeni, lo diventavano.

Il Rossi-Doria (1) ha osservato anche a questo proposito: che i microrganismi non patogeni della vagina possono alcune volte nelle infezioni puerperali diventare patogeni e ritrovarsi negli organi di donne morte di infezione puerperale.

Sappiamo inoltre che molte volte un focolaio infettivo può non soltanto modificare il protoplasma dei batteri non patogeni sino al punto da renderli patogeni, ossia adatti a invadere il circolo; ma può agire a distanza anche sopra i germi patogeni viventi allo stato saprofitico nelle cavità fisiologiche del corpo fino a ridestare la loro virulenza al punto, da renderli estremamente nocivi all'organismo in cui si contengono.

Così il Roncali (2) ha veduto: che le tossine secrete dai germi, che avevano invaso i focolai di fratture esposte, entrando in circolo potevano ridestare la virulenza ai germi intestinali come i tifo simili e il *bacterium coli commune* al punto da provocare la loro moltiplicazione e da determinare quindi colla loro azione, gravissime enteriti e talvolta processi nel fegato e negli altri organi con esito il più delle volte letale per gli animali.

L'Alessandri (3) ha potuto constatare un eccezionale caso di setticoemia da *bacterium coli commune* con enterite gravissima, che, condusse a morte l'inferma, setticoemia ed enterite determinate dal ridestarsi della virulenza del *bacterium*

---

(1) Rossi-Doria. *Contributo allo studio della tossicoemia e delle infezioni gravidiche.* Il Policlinico, (S. C.), 1895.

(2) *Contribution à l'étude des infections consécutives aux fractures compliquées expérimentales.* Recherches Histologiques et Bactériologiques. Paris, Georges, Carré, Editeur, 1896.

(3) Alessandri, *Setticoemia mortale da bacterium coli.* Il Policlinico, (S. C.), 1897.

coli commune pei processi putrefattivi svoltisi nel cavo ascellare di un'operata di epitelioma della mammella.

Il Sanarelli (1) ha notato inoltre:

1° che il *bacterium coli commune* esalta la sua virulenza sotto l'azione delle tossine del *Vibrio Metchnikorî* e sotto quelle del *Bacillus typhi abdominalis;*

2° che nel contenuto intestinale di cavie morte in seguito a iniezione di tossine del *Vibrio Metchnikorî* e del *Bacillus typhi abdominalis* il *bacterium coli commune* si trova non solo allo stato di cultura pura, ma eziandio si rivela fortemente patogeno per gli animali.

Applicando ora ai casi nostri i risultati suesposti non crediamo eccedere i limiti della prudenza pensando che, dato che l'utero sia la sede di un processo flogistico determinato dall'intervento di germi patogeni sulle masse ritenute di placenta o sui brandelli di caduca rammolliti, può avvenire per le tossine che si svolgono: che queste esercitino la loro influenza: o sui germi non patogeni esistenti nella vagina e nella cavità uterina, sino a farli diventare transitoriamente tossici donde, una intossicazione doppia: o sui patogeni che abitualmente vivono attenuati nel tubo digerente, facendo sì che questi si esaltino nella loro virulenza e determinino tutti quei processi che noi sappiamo intervenire nelle infezioni puerperali; o sui germi patogeni preesistenti nella vagina e nella cavità uterina esagerando in tale grado la loro virulenza da renderli acconci a invadere il circolo determinando gravissimi processi setticoemici non che altri processi come sono: le gastro-enteriti, le nefriti, ecc.

Dall'insieme di questi fatti si deduce come l'essenza del processo puerperale possa essere riposta:

1° in una forma settica o piemica o in una forma associata settico-piemica:

---

(1) Sanarelli, *Études sur la fièvre typhoïde expérimentale.* Annales de l'Institut Pasteur, 1893.

2° in una forma di tossicoemia pura e ciò, sia nei casi in cui il materiale tossico si produce nei tessuti ovulari e poscia si diffonde all'organismo: sia nei casi in cui questi stessi prodotti tossici sviluppatisi nell'utero vanno ad influenzare i germi patogeni residenti in altre località rendendoli più virulenti.

Uno dei fatti più frequentemente rilevati nelle mie malate e che è la conseguenza di quanto abbiamo finora detto fu la diarrea quasi costante che per parecchi giorni le travagliò.

Essa o fu dovuta all'eliminazione dalle vie intestinali delle sostanze tossiche, che, sviluppatesi negli organi, venivano assorbite da tutto l'organismo, o più facilmente fu dovuta al ridestarsi della virulenza dei germi, che vivono abitualmente nell'intestino, sotto l'azione circolante delle tossine provenienti dall'utero.

*
* *

Avendo finora considerato la febbre puerperale nella sua vera essenza e in conformità alle ultime vedute su di essa, possiamo anche stabilire quale debba essere il trattamento curativo più razionale e più promettente esiti favorevoli.

a) Sono sufficienti le irrigazioni nell'utero?

Non possiamo negare la grande utilità. Molti casi guariscono con quest'unico trattamento e nella storia della letteratura abbiamo avuto agio d'incontrare parecchi ostetrici che vantano tuttora buoni risultati da questa pratica. Però è mia convinzione che le irrigazioni nella maggioranza dei casi non debbano essere sufficienti allo scopo e questa convinzione mi si è formata dall'aver io in ogni caso, da me studiato, intrapreso la cura prima delle irrigazioni e dal non avere osservato dall'azione di queste miglioramento alcuno nè nella curva termica nè nei fatti generali, sino al punto da essere costretto a passare al raschiamento per evitare pericoli maggiori.

Infatti per poter sbarazzare il cavo uterino dei detriti che lo intonacano, questi non solo non devono essere aderenti alle sue pareti, ma devono anche essere piccoli, perchè la forza del getto arrivi a trasportarli meccanicamente all'esterno. Ora quando è che i detriti si cominciano a distaccare spontaneamente dall'utero? I residui di caduca alterati e rammolliti cominciano ad eliminarsi dal 6° giorno circa dopo il parto: i resti di placenta, dato che ve ne siano, o subiscono la sorte dei residui di caduca, o invece rimangono aderenti all'utero per un tempo indeterminato, finchè le contrazioni uterine, distaccandoli, non li espellono. Intanto però gravi conseguenze possono derivare dalla permanenza nell'utero per tutto questo tempo di tali materiali putridi. Questi colla loro presenza possono indurre una sinistra influenza sul decorso generale del processo puerperale che è in atto, e mentre prima si aveva un determinato tipo morboso a prognostico favorevole, può succedere che questo tipo diventi più grave o che ad esso se ne associ uno differente, per cui in ultima analisi potremmo vedere l'aggravarsi dell'infezione, che forse trattata coll'intervento chirurgico in principio avrebbe per lo meno migliorato.

Quindi a mio modo di vedere le irrigazioni non costituiscono unicamente il trattamento efficace: esse devono essere impiegate solo nei primi due giorni e devono essere continuate, quando la febbre e i sintomi generali non sono gravi, ma vanno disparendo man mano che quelle vengono praticate.

Quando poi dopo due iniezioni o tre praticate nelle prime 24 ore ci accorgiamo che la febbre non cade, che tende a crescere, e con essa vediamo peggiorare le condizioni generali, il cuore indebolirsi, sopraggiungere la dispnea, la diarrea, allora non è più il tempo di cullarsi in dolci speranze, la localizzazione uterina si è riacutizzata, sono intervenuti altri processi generali tossici e le irrigazioni non bastano più, bisogna ricorrere a qualche cosa di più efficace.

Secondo le mie vedute innanzi esposte forse alle iniezioni periodiche sarebbero da preferirsi quelle continue. Il lavaggio continuo dell'utero impedirebbe il ristagno delle secrezioni, si opporrebbe all'entrata dei germi specifici, diminuirebbe l'assorbimento dei materiali tossici. Concedo questo nei casi in cui non esistono che leggieri strati di decidua alterati e spessi tanto che l'azione dei liquidi iniettati possa interessarli sino a stabilire delle correnti che dalle parti loro più profonde, che sono quelle che stanno in contatto coi tessuti normali assorbenti, spingano i materiali tossici a quelle più superficiali e così man mano li vadano eliminando.

Talora però colle iniezioni permanenti succede che i liquidi prendano una determinata direzione, come se scorressero lungo una doccia, e perciò mentre irrigano una sezione uterina possono lasciare del tutto asciutte le altre e forse quelle che ne avrebbero più bisogno, quindi da questo lato l'irrigazione permanente sarebbe incompleta.

Se poi nell'utero esistono essudati, false membrane o grandi ammassi di residui placentari che costituiscano colla loro agglomerazione dei coltroni spessi, come potranno tra questi penetrare le correnti liquide, che se hanno potere d'imbibizione non hanno certamente alla fin dei conti una forza sufficiente alla penetrazione?

Aggiungendo per ultimo il grave fastidio che questo metodo arreca all'inferma per la posizione incomoda e invariabile che è costretta a tenere, per la noia che con sè porta la permanenza di una cannula rigida introdotta nell'utero, e considerando le difficoltà inerenti all'impianto idraulico che certo non sono lievi e che se è possibile attuarlo in una clinica o in un ospedale ove sorveglia sempre un personale edotto, lo è meno in città e non lo è assolutamente in campagna, io credo che anche le irrigazioni permanenti debbano essere bandite dalla pratica, siccome mezzo troppo complicato e che non offre vantaggi tali che compensino le difficoltà e i fastidi che arreca la sua attuazione.

b) È utile allora ricorrere alla sieroterapia?

Già altrove abbiamo esposti i suoi risultati pratici frutto di numerose esperimentazioni e tra le conclusioni di queste abbiamo anche trovata quella di ritornare piuttosto agli antichi metodi curativi anzichè ricorrere alla terapia coi sieri, i cui risultati sono stati sempre discutibili. Le statistiche infatti di casi di febbre puerperale trattati col siero antistreptococcico diedero una percentuale di mortalità superiore a quella avutasi antecedentemente coi comuni metodi.

Da queste conclusioni è facile rendersi conto della nessuna efficacia della sieroterapia nell'infezione puerperale, quindi della necessità, volendola usare, di associarla ai metodi curativi impiegati comunemente, dopo aver stabilito se l'infezione è streptococcica e essendo tale da quale specie di streptococco è determinata.

c) Dobbiamo ricorrere all'estirpazione dell'utero e degli annessi, siccome consigliano i ginecologi inglesi e americani allorchè hanno a trattare gravi forme di endometrite, metriti settiche, e gravi suppurazioni dei connettivi del bacino? Mi sia permesso il dirlo, credo assolutamente insipiente questa tecnica. Quando l'inferma è stata sottoposta alle irrigazioni, a raschiamenti uterini, a tamponamenti e con tutto ciò le sue condizioni generali e locali non sono migliorate, la febbre persiste alta, le forze cardiache si vanno indebolendo, significa che abbiamo a fare con casi settici gravissimi, ed è in tali casi criterio chirurgico intervenire più oltre? ed intervenire poi con un atto chirurgico così grave, con una demolizione così estesa?

d) Non dico altro, e così pure non mi soffermo a considerare le idee di coloro, pochissimi del resto, che pretenderebbero l'astensione da qualsiasi intervento locale e che vorrebbero curare un processo che nel maggior numero dei casi ha sede locale con una terapia generale solamente. quali i bagni freddi, le iniezioni di chinina, di creosoto, di sublimato e via discorrendo.

e) E con ciò eccoci giunti all'ultimo punto della nostra quistione, al raschiamento uterino.

Dalla disamina fatta dei varî metodi curativi la quale di questi ne esclude ciascuno separatamente per sè, ma ne accetta alcuni associati tra loro, ci è permesso credere anche inutile il raschiamento dell'utero? I casi clinici di cui riferii le storie, le curve termiche, che confortano i miei risultati, rispondono a questa domanda.

Tutti i casi trattati col raschiamento dell'utero, secondo il modo di comportarsi dietro tale terapia possono essere classificati in tre gruppi distinti:

Nel 1° vanno compresi quei casi in cui nonostante il raschiamento praticato la febbre persistette e finì poi lentamente collo spegnersi. Sono 2 casi.

Nel 2° gruppo si comprendono quelle febbri che persistono dopo un primo raschiamento e finalmente cadono poi dopo un secondo intervento. Sono 3 casi.

Nel 3° gruppo si devono annoverare quelle febbri che cadono immediatamente dopo il primo raschiamento. Sono 10 casi.

Perchè questo discrepante modo di reagire della febbre al trattamento che fu sempre costante per tutte le malate? Perchè i casi non erano sempre identici. Tutti presentarono localizzazione del processo nell'utero, ma non in tutti i casi la causa della febbre rimase localizzata in quest'organo.

Così delle malate appartenenti al 1° gruppo, in cui nonostante il raschiamento la febbre persiste, una mostrò evidentemente che l'infiammazione aveva colpito anche le ovaia e gli annessi (Osservaz. XI) ed è naturale che la terapia diretta solamente sull'utero non poteva dare un risultato così pronto ed efficace come negli altri. L'altra apparentemente non ebbe manifestazioni locali al di fuori della sfera uterina (Osservaz. II), con tutto ciò nonostante i due raschiamenti avuti febbricitò continuamente e per molti

giorni, finchè il processo spontaneamente non si estinse. L'infiammazione aveva colpito l'utero profondamente nella sua muscolatura? era insorto qualche ascesso tra le sue fibre muscolari o in qualche organo a distanza? a queste domande non saprei rispondere, non avendo io clinicamente rilevato nulla.

Le inferme del 2° gruppo divennero apirettiche dopo un secondo raschiamento. È probabile che il primo intervento, creduto da me sufficiente, non lo sia stato in realtà. Nell'interno dell'utero ha potuto rimanere qualche brandello di tessuto inquinato e questo bastò a diffondere novellamente il processo sulle pareti della cavità rimaste deterse, dopo il primo raschiamento, e a mantenere acceso il processo.

Tale mia opinione trova appoggio anche nei due fatti seguenti:

1° che anche il secondo raschiamento produsse l'estrazione di una discreta quantità di masse biancastre necrotiche;

2° che queste masse raschiate erano in quantità di gran lunga inferiori a quelle eliminate la prima volta.

I casi pertinenti al 3° gruppo migliorarono immediatamente dopo il primo intervento e indi guarirono. Tra questi vanno compresi quelli che presentarono ritenzione di placenta (2 casi) ed endometrite puerperale con necrosi della decidua (8 casi).

Nei due unici casi letali avuti non fu praticato il raschiamento e ciò per le gravissime condizioni delle malate che non lasciavano la benchè minima speranza in un intervento locale.

Dunque a giudicare dalla storia dei casi, dal decorso ulteriore dopo l'intervento, questo mi diede sempre risultati favorevoli.

Non ebbi a notare durante la sua espletazione alcun inconveniente; procedendo con prudenza nella tecnica si

possono evitare sicuramente i pericoli di perforazione dell'utero, che, sebbene per taluni (Hoening, Rebl, Buckesard, Yelonnus) sono prive d'inconvenienti, io credo si debbano assolutamente scongiurare. La flaccidezza dell'utero è accentuata nel processo puerperale, ma la prudenza nella tecnica operativa distrugge le non gravi difficoltà inerenti all'atto chirurgico.

Non mi sono occorse gravi emorragie di che comunemente viene accusato il raschiamento, specie dalla scuola tedesca. Qualche volta ho avuto un gemizio sanguigno che però si è arrestato sia coll'introduzione nell'utero di un tampone bagnato in una soluzione di percloruro, sia con un tamponamento uterino non troppo forzato, sia con una iniezione di ergotinina.

Quasi sempre ho notato dopo il raschiamento il rialzo della temperatura di un mezzo grado o al massimo di un grado, rialzo preceduto da leggieri brividi di freddo; ma però in generale nella caduta della febbre la temperatura ha sempre raggiunto limiti bassi e ciò tanto nei casi in cui dopo il primo intervento si ebbe apiressia completa, quanto in quelli in cui la febbre doveva in seguito rialzarsi per continuare.

Ammetto che nel momento dell' operazione un po' di materiale putrido o settico venga assorbito dai tessuti cruentati, e che questo assorbimento appunto costituisca il rialzo momentaneo della febbre, ma però contemporaneamente devo far notare che tale rialzo non avviene solo dopo il raschiamento. Da molti è stato notato, e tra gli altri dal Fritsch, anche nelle semplici irrigazioni uterine; e queste certamente non cruentano i tessuti e non li rendono capaci all'ulteriore assorbimento tossico. Però avendo l'avvertenza d'irrigare, durante e dopo il raschiamento, il cavo uterino con liquidi disinfettanti e astringenti (quali l'ipoclorito di calcio), portati alla temperatura di 40° o 45°, oppure di usare il cucchiaio di Auvard, siccome qui in Roma ho visto

praticare dal La-Torre, cucchiaio che nell'atto che raschia irriga le superficie abrase, ne deriva:

1° che man mano che si raschia i prodotti nocivi sono meccanicamente eliminati dalla corrente liquida;

2° che le parti cruentate si trovano coperte durante la manovra da uno strato liquido disinfettante;

3° che il potere astringente del liquido fa retrarre le più piccole aperture linfatiche e sanguigne esistenti sulla superficie uterina; fa contrarre discretamente l'utero e in ultima analisi si oppone all'assorbimento.

Del resto l'aumento della temperatura che si ha dopo il raschiamento è momentaneo, dura una o due ore, e certamente non da esso si deve giudicare dell'utilità del metodo, ma bensì dall'ulteriore decorso del processo. Quindi che importa che anche dopo un raschiamento la temperatura, che era costante, per parecchi giorni supponiamo al 38° o 38°,5, si elevi a 40°, quando poi il giorno appresso la vediamo cadere e con essa vediamo mitigare tutti gli altri sintomi?

*
* *

È il raschiamento da sè solo sufficiente nella terapia della febbre puerperale? Rispondiamo subito a questa domanda negativamente. Il cucchiaio asporta dal cavo uterino tutti i tessuti malati, i germi che su di essi vegetano e i materiali tossici, ma lascia la superficie interna della matrice cruentata, e come tale priva delle masse settiche, ma non completamente asettica. È naturale che da questo momento si affidi al chirurgo un novello compito, quello di tenere questa cavità, per quanto più è possibile, detersa, allo scopo di mantenere i tessuti cruentati in un ambiente asettico. Ma noi ci troviamo alle prese con una ferita non scoperta, ma situata in un cavo chiuso, nel quale, da una parte l'azione dei secreti ristagnanti, dall'altra la decomposizione di qualche coagulo sanguigno o di qualche brandello

di decidua sfuggito al cucchiaio, possono dare luogo alla recidiva del processo infettivo o tossico e al ritorno quindi della febbre. Còmpito quindi del chirurgo è di provvedere ai lavaggi della superficie interna della matrice, e di far sì che sempre permanente dall'utero sia lo scolo dei lochi e delle altre secrezioni.

Ecco da ciò sorgere nettissima non solo l'indicazione, ma la necessità delle irrigazioni uterine frequenti e di un leggiero zaffamento dell'utero, fatto non coi tubi di gomma ma con un sottile stuello di garza.

Dunque il mezzo terapeutico efficace dell'infezione puerperale è riposto nell'associazione di questi tre metodi: raschiamento, irrigazioni e zaffamento dell'utero.

Occorre ricorrere, oltre al trattamento locale, anche ad una terapia generale?

Nei casi leggieri con sintomi non gravi basta a mio parere il trattamento locale. Nei casi gravi però occorre provvedere ad una cura sintomatica, quindi si potranno abbassare artificialmente le temperature coll' uso degli antipiretici, cogli impacchi freddi o anche col bagno, si dovranno sostenere le forze dell' inferma e più che ogni altro si dovrà fare in modo da arrestare la diarrea se esiste, perchè questa concorre a stremare l'organismo potentemente. Nei miei casi mi sono trovato contento del salolo in dose di 2 grammi al giorno.

*
* *

Questo è il trattamento da me praticato nella terapia dei casi suesposti, e i risultati furono brillanti, data la gravità con cui la maggioranza delle forme mi si presentò. Il raschiamento, quando le lavande furono inutili, e lo furono nella maggioranza dei casi, mi sbarazzò l'utero dalle cause essenziali del processo puerperale, le irrigazioni uterine sussidiarono la cura e completarono l' atto chirurgico mantenendo sempre l'utero nelle condizioni richieste, durante il

periodo della riparazione delle sue molteplici lesioni anatomo-patologiche e post-operatorie. Mi si potrà obbiettare che fui fortunato nei miei casi; io però credo il trattamento razionale e perciò ritengo che questi stessi casi forse trattati in diverso modo non avrebbero dato i medesimi risultati.

CONCLUSIONI.

1. In tutti i casi studiati l'infezione generale è stata sempre preceduta da quella localizzata alla sfera genitale.

3. La subinvoluzione uterina è in ragione diretta dell'intensità del processo.

2. La subinvoluzione e l'involuzione uterina possono da sole stabilire l'indicazione al raschiamento o pur no.

4. La terapia dell'infezione puerperale deve essere energica e precoce, poichè solo in questo modo si potranno prevenire gli effetti funesti dipendenti dall' infezione e dall'intossicamento.

5. Perciò le irrigazioni nella maggioranza dei casi non sono sufficienti.

6. Efficace invece è il raschiamento dell'utero in tutti i casi tranne in quelli gravissimi complicati a peritonite o a focolai metastatici di altri organi. In questi esso è assolutamente inutile.

7. Il raschiamento non induce nelle malate pericoli speciali, non aggrava le condizioni generali, determinando riassorbimento di veleni putridi e batterici.

8. Il raschiamento è innocuo, anche se viene ripetuto finchè le esigenze dell'infezione e della febbre lo richiedono.

9. Deve essere sempre seguito da irrigazioni uterine due volte al giorno per evitare il ristagno delle secrezioni capaci di determinare riaccensione della febbre.

10. Può essere utilmente coadiuvato dall'applicazione del ghiaccio sul ventre, dall'uso interno del salolo.

VII.

Dott. NELLO BIAGI
Assistente straordinario nella Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

DELLA IMPORTANZA DELL'INFLUENZA NERVOSA NEL CONSOLIDAMENTO DELLE FRATTURE.

DELLA IMPORTANZA DELL'INFLUENZA NERVOSA NEL CONSOLIDAMENTO DELLE FRATTURE *

INTRODUZIONE.

Una delle più belle pagine della moderna patologia chirurgica è senza dubbio quella riguardante lo studio del processo di neoformazione ossea, vuoi per lunghezza e gravità di dibattiti scientifici e vivacità di polemiche, vuoi per serietà e profondità di studii clinici e sperimentali, vuoi per finezza e dottrina di indagini microscopiche. È un lavoro immenso, cui tutte le più belle intelligenze hanno portato il loro contributo di sapere; e se varie e disparate, per quanto numerose, sono le opinioni emesse fino ad oggi, non possiamo però dire, senza tema di errare, che sia ancor detta l'ultima parola in proposito. Tenendo però conto soltanto dei principii e delle linee fondamentali, cui si informano le diverse opinioni, noi possiamo raggrupparle tutte in quattro scuole.

La più antica è la scuola a capo della quale troviamo il Duhamel ed il Flourens e di cui furono validi sostenitori il Lebert, il Voetsch, l'Alquie ed il Bidder ed il Troia: per essi unico fattore vero della neoformazione ossea sarebbe il periostio; le altri parti secondo i varî

---

* Dal Laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma diretto dal Prof. Francesco Durante.

ricercatori o non entrerebbero per nulla nel processo o solo in modo accidentale ed affatto trascurabile. Per la 2ª scuola invece oltre del periostio anche il midollo ed i tessuti molli avrebbero importanza, escludendo recisamente ogni potere neoformativo del tessuto osseo propriamente detto od al più, ammettendolo taluni in parte minima, e fra i primi a sostenere tale ipotesi noi troviamo il Virchow nella sua *Cellular pathologie*, pubblicata nel 1853, e l'Hilty: a questi seguirono altri studî, numerosissimi, informati alle stesse idee e, per dire solo dei più interessanti, ricorderò quelli del Gurlt, del Foerster, del Volkmann e del Bilroth, dell'Ollier, dei nostri Baiardi ed Ercolani, del Kolliker, Lieberkúnn, Nikolsky, Stieda, Strelzoff. La 3ª scuola, che è quella capitanata dallo Scarpa e dal Rokitansky e di cui fan parte il Bell, l'Heitzmann, il Lossen ed altri è concorde nel sostenere che tutti gli elementi costitutivi delle ossa, non uno escluso, prendono parte alla neoformazione in egual ragione e periostio ed osso e midollo. In ultimo havvi una 4ª scuola di recente sorta e di cui è strenuo campione il Mac-Ewen che, negando al periostio ogni potere neoformativo, dà importanza unicamente od in massima parte al tessuto osseo propriamente detto: il periostio, dice il Mac-Ewen, ha il solo ufficio di condurre i vasi a limitare la neoformazione ossea (essendochè in mancanza di tale membrana, l'osso si ispessisce a dismisura), ma nessuna attività formativa, chè il periostio, come tale, non produce sostanza ossea neppure stimolato — p. es. collo zaffamento nelle resezioni sottoperiostee ».

Queste le idee principali messe avanti fino ad oggi per spiegarsi la genesi delle neoformazioni ossee. Noi in base agli studî sperimentali compiuti in proposito nella scuola di chirurgia di Roma e dal Durante e dal Margarucci, mentre riferiamo la massima parte attiva nei processi di neoformazione al periostio, non possiamo negare una parte, sebben assai minore, alla midolla: e per di più, sebben

possa sembrare a prima vista che la funzione della sostanza ossea propriamente detta in tal processo sia puramente passiva, mettiamo fuor di dubbio che le cellule ossee possano talora prender parte attiva alle produzioni intracanalicolari, tanto nel caso in cui vengano messe allo scoperto per la corrosione della sostanza fondamentale, quanto prima che la sostanza fondamentale venga distrutta: vediamo allora ingrandirsi la cavità del corpuscolo osseo e la cellula arricchirsi di citoplasma e mostrare segni non dubbî di cariocinesi: certo è di poca entità la parte attiva spiegata dalla sostanza ossea, ma dallo affermare poco al negare tutto, corre molta differenza.

Di più la sostanza ossea si neoforma dal periostio, non per trasformazione diretta dal connettivo in osso, secondo vorrebbe il Virchow, ma come prodotto dello strato osteogenico, come afferma l'Ollier: per noi dunque il periostio non ha il valore di connettivo ordinario, ma vi distinguiamo una parte avente in particolar modo la proprietà di formare osso nuovo. Siamo d'accordo col Gegenbaur e col Bonome nel ritenere che le cellule dello strato osteogenico del periostio e quelle del midollo prima di trasformarsi in cellule ossee si differenziano in cellule epitelioidi, che stanno applicate regolarmente sull'osso preesistente e che dopo avere emessi dei prolungamenti si convertono in veri corpuscoli ossei: nè si hanno le fasi ed i passaggi descritti dal Nikolsky, secondo il quale gli elementi prima di divenire osteoblasti si farebbero fusati in principio, poi rotondi, e solo allora diverrebbero osteoblasti. Non siamo neanche d'accordo col Gegenbaur nel ritenere che gli osteoblasti separino essi stessi una sostanza calcificata in cui rimangono imprigionati, nè collo Stieda e Waldeyer, secondo cui gli osteoblasti assorbirebbero sali calcarei e mentre la parte periferica diventa sostanza ossea, la parte centrale nucleata resta corpuscolo osseo: a queste vedute opponiamo le indagini microscopiche del Ranvier, il quale

vide la calcificazione non aver luogo uniformemente tutt'attorno al corpo della cellula osteoblastica, ma verso la corteccia dell'osso, avvenendo spesso di vedere una parte della cellula ancor libera, mentre l'altra parte è già impigliata nella sostanza fondamentale calcificata.

Siamo invece d'accordo collo Strelzoff e col Bonome nel ritenere che la sostanza fondamentale sia data da una parte degli osteoblasti, spiegandoci così il fatto della sparizione dei numerosissimi osteoblasti al 10° giorno, a spiegare la quale non basta il pensare a semplice formazione di cellule ossee. Nel callo esterno (periosteo) e nel callo intermedio possiamo assistere alla metamorfosi del tessuto germinale in tessuto cartilagineo, da cui poi metaplasicamente o neoplasicamente si passerebbe alla formazione di tessuto osseo: ed oggi è perfettamente dimostrato l'asserto dell'Ollier che la formazione di cartilaginee è tanto maggiore quanto più viva è l'irritazione. Possono le cellule ossee trasformarsi direttamente in cellule cartilaginee come ha potuto vedere il Durante in alcuni frammenti distaccati piccolissimi. L'ossificazione mediata è interpretata differentemente dai varî autori: secondo alcuni l'ossificazione nelle isole di cartilagine ialina avrebbe luogo come nelle cartilagini embrionali: cioè il tessuto condroide verrebbe infiltrato di sali calcarei, mentre le sue cellule si dispongono in colonne e trabecole divise da una sostanza più abbondante e meno trasparente della intercellulare, disposizione che serve di modello e di direzione alle future trabecole ossee neoformate. Le anse vasali del periostio e dell'osso si avanzano ora in linea sinuosa, ora frapponendosi alle cellule cartilaginee accompagnate dagli elementi periteliali osteoblatici, che si addossano alle colonne cartilaginee, mentre gli elementi cartilaginei in immediato contatto diventano vescicolosi: il loro nucleo s'impiccolisce, si sfrangia, si disgrega per cariolisi, si ha insomma l'atrofia della cellula cartilaginea, che vien sostituita dagli osteoblasti, così lo Stieda, il Loeven, lo Stendener, lo

Strelzoff, il Durante. Ora, se è innegabile in punti questa atrofia degli elementi cartilaginei, non dobbiamo però negare che possono ad isole fondersi indipendentemente anche dai vasi, costituendo spazî midollari, attorno ai quali non succede però la calcificazione, legata direttamente alla comparsa delle anse vasali: questo fatto, osservato dal Ranvier e dal Müller collegato colla presenza di attivi processi cariocinetici osservati nella cellula della cartilagine, avvalorerebbe l'idea già avanzata dal Müller, e sostenuta dal Bonome e dal Baiardi, che le cellule midollari derivassero dalla sostanza cartilaginea: secondo il Durante dalla loro proliferazione deriverebbero una parte degli osteoblasti, che si mescolerebbero a quelli accompagnanti le anse vasali. Certo qui la questione è ancora molto complessa e non si è detta fin oggi l'ultima parola: non è del pari certo se dalla proliferazione degli elementi cartilaginei si possano avere corpuscoli sanguigni e vasi secondo ammette l'Heitzmann ed il Virchow.

L'ossificazione immediata per quanto negata recisamente e dal Kölliker, Rokitansky, al Virchow, Ollier, Strelzoff, Nikolsky, Ogston, Kassovitz, esiste e forse più su larga scala che non sembri: si vedono allora le cellule cartilaginee proliferare e trasformarsi in cellule di corpuscoli ossei senza penetrazione dell'ansa vasale. In quanto al midollo, questo ha per noi, come già abbiamo affermato più sopra, una parte non secondaria nella neoformazione ossea, che accade per un passaggio diretto delle cellule midollari in osteoblasti e per ossificazione diretta, identicamente del resto al periostio: giammai si avrebbe nelle neoformazioni midollari la fase di cartilagenizzazione, come vorrebbero il Tizzoni, il Baiardi, l'Ercolani ed il Virchow: e non è ancor certo in ultimo se le cellule adipose prendano o no parte alla neoformazione ossea.

Queste le idee più recenti e, secondo noi più giuste, circa il processo di neoformazione ossea: ed ho creduto bene

riferirle per non prendere equivoco circa l'interpretazione dei fatti, allorchè ci avvieremo allo studio del callo osseo patologico.

*
* *

Non sempre il callo assume nella sua formazione quello sviluppo necessario e sufficiente perchè i frammenti ossei si uniscano saldamente nella loro normale grandezza e direzione: e la neoformazione del callo può divenire eccessiva, difettosa o affatto mancante, potendosi così avere nel 1° caso un callo esuberante, nel 2° la pseudoartrosi, nel 3° la neoartrosi. A tali deviazioni del callo furono assegnati dai varî autori momenti etiologici diversi e s'invocarono condizioni locali e generali, come lo spostamento e la viziosa posizione dei monconi, l'apparecchio troppo stretto, la penetrazione fra i frammenti di tessuti privi di proprietà ostrogene, ovvero la nutrizione insufficiente, le affezioni esaurienti, la età del soggetto. E non è molto tempo che un altro fattore si è voluto invocare come capace di modificare l'andamento delle neoformazioni ossee, il sistema nervoso.

I vecchi clinici e i patologi antichi già avevano notata la coincidenza della mancata consolidazione delle fratture con certe affezioni nervose, ed alcuni non esitarono a mettere in rapporto l'un fatto con l'altro. Ma la frequenza di resultati opposti e sopratutto la deficienza di cognizioni circa le affezioni del sistema nervoso, indussero i più ad abbandonare l'idea che il sistema nervoso potesse in qualche modo influire sul processo di formaziane e consolidazione del callo.

Altri studî clinici e sperimentali andavano intanto iniziandosi, studî che miravano a mettere in rapporto l'influenza del sistema nervoso colla nutrizione e colla morfologia dei tessuti. E nel 1823 Herbert Mayo notava come alla lesione del trigemino tengano dietro disturbi trofici,

da cui facilmente per penetrar di germi si può avere l'infiammazione della congiuntiva oculare, si ulceri la cornea e divenga edematosa la faccia del lato corrispondente; analoghe osservazioni venivano fatte in seguito e dal Montault e dal Magendie e dal Bernard, e dal Butner, Rollet finchè si viene a Charcot ed al nostro Luciani nel suo classico trattato sopra la fisiologia del cervelletto nel quale mise a luce meridiana in evidenza il rapporto che correva fra la mancata azione nervosa e certe eruzioni cutanee, atrofie muscolari, caduta dei peli e molti fatti del genere. Immensa è la letteratura sull'argomento e noi basterà che ricordiamo i lavori del Gudden e del Bonnet, dell'Hutchinson del Bruns, e gli studî sull'emiatrofia faciale ed assottigliamento in ogni diametro di tutte le ossa che costituiscono lo scheletro di metà della faccia del Mendel e dell'Homen che collegarono tale alterazione con una nevrite interstiziale dei rami periferici del 5° e del Borgherini sullo stesso argomento, che riferì tutto alla degenerazione primitiva delle fibre del 5° paio senza escludere l'influenza di regioni del nervo collocate più in alto. Alla clinica si aggiunse il laboratorio e vediamo Nelaton ed Obelenscki ottenere l'atrofia del testicolo per il taglio del deferente, pur avendo rispettato i vasi e lo Schiff, il Mantegazza, il Fischer, il Nasse ed il Bernard che, abolita la funzione nervosa in un arto, ottengono dopo un certo tempo atrofia delle ossa, rilevabile colla diminuzione di peso e di volume delle medesime, unita a maggior friabilità; e questa diminuzione di volume secondo lo Schiff precederebbe uno stato di ipertrofia locale: sarebbe a questa atrofia neuroparalitica, cui, secondo il Gudden, dovrebbe ascriversi la fragilità delle ossa negli alienati. E recentissimamente il Salvioli operando su conigli giovani in via di accrescimento in cui l'atrofia delle ossa è più evidente e più rapida che negli adulti cui recidiva lo sciatico, potè constatare che la paralisi aveva un'azione notevole sullo sviluppo delle ossa.

Esse restano non più corte, ma più sottili di quelle che sono sotto l'influsso diretto di nervi. Questo assottigliamento deve attribuirsi a una diminuzione di tutti gli elementi, che costituiscono l'osso, come dimostra l'esame microscopico. Infatti le lamelle ossee non presentano differenze apprezzabili nel loro spessore. Sono i canali di Havers dal lato paralizzato un po' più stretti di quelli del lato sano; son quindi gli osteoblasti del periostio quelli, che, lavorando meno, producono minor quantità d'osso. Però secondo il prelodato autore questa lesione è da ascriversi alla mancata funzione della parte, cioè l'osso di quell'arto, che per l'animale è divenuto inutile, si atrofizza o non cresce in modo normale venendogli minor quantità di nutrimento e di stimoli. Sottomettendo all'azione del caldo, che attiva la circolazione e la nutrizione dei tessuti, l'arto posteriore di un coniglio giovane le sue ossa si ingrossano e superano quelle del lato sano. Gli osteoblasti del periostio non avevano per la paralisi perduto le loro proprietà. ma vivevano vita latente, tanto che, messi in ottime condizioni di vita e nutrizione, la funzione si aumentò fino a farsi esagerata. Da questi resultati però sembrami un po' affrettato il dedurre che il sistema nervoso non ha influenza diretta sulla nutrizione dei tessuti, giacchè il fatto stesso che l'autore ricorre al caldo e ad altri mezzi per ridare attività all'osteoblasto, che per il taglio del nervo si trovava in una fase di attività latente, dimostra l'esistenza di un fenomeno patologico, di una condizione abnorme a carico dell'osso: e a che dovremo ascriverla se non al taglio del nervo?

Oggi tali studî sono ancor più progrediti in rapporto ai progressi delle conoscenze anatomiche e fisiologiche del sistema nervoso: ed i moderni osservatori son giunti a domandarsi se trattisi di un trofismo indiretto o diretto devoluto a centri speciali con fibre nervose speciali non sensitive, non motrici, le cosidette fibre trofiche. Le esperienze del Baldi e del Luciani in proposito ne farebbero certi

che è la normale innervazione che dà forza ed aiuto alla nutrizione dei tessuti, che non vi ha bisogno alcuno di ritenere che questo trofismo sia dovuto a centri speciali destinati a simile funzione; che bisogna piuttosto ritenere che non esiste un sistema trofico a sè, ma tutto il sistema nervoso possiede questa azione e tutti gli altri centri, i quali presiedono alle altre funzioni, presiedono pure nel tempo istesso al ricambio molecolare dell'insieme dell'organismo. Di fronte a sì gran mole di lavori tendente a dimostrare che nessun tessuto, nessuna funzione è capace di sottrarsi all'azione di quel gran centro regolatore che è il sistema nervoso, poteva dai moderni farsi eccezione per il callo osseo, un processo così vivo ed attivo quanto altro mai? Ed ecco riaccendersi la questione, memori del dubbio dei vecchi, e si riprende il lavoro: ma son sempre dubbî e se vi ha chi nega un'influenza diretta del sistema nervoso, vi ha invece chi l'ammette, fino a riferire alla mancata azione nervosa la formazione di certe neoartrosi; è di fronte a questi dubbi, a queste incertezze che io ho intrapreso le mie ricerche, mirando sopratutto a studiare come e quanto la mancata azione nervosa, influisca sulle neoformazioni ossee.

Ho consultato le statistiche del Malgaigne, del Gurlt e devo confessare che il resultato non fu tale da incoraggiare nella ricerca. La più grande contradizione regnava fra i varii resultati clinici: resultati favorevoli si alternavano con resultati sfavorevoli. Ed in ogni modo potevamo noi tener conto dei resultati favorevoli se la maggior parte degli eminenti clinici che tali statistiche avean redatte, aveva trascurato di precisarci il genere di affezione nervosa del fratturato? Ed i più diligenti, pure unendo la diagnosi clinica, ci lasciano completamente all'oscuro riguardo alla diagnosi anatomica di sede e all'entità della lesione: ci parlano di tabetici, ma trascurano affatto di dirci il periodo del morbo in cui ebbe luogo la frattura, parlano di

emiplegici, paraplegici, e non ci dicono, se la lesione sia centrale, spinale o periferica, nè il grado di essa: nè se oltre le vie di moto sien lese le vie di senso o le une e le altre, parzialmente o totalmente: solo pochi casi sono accompagnati dal quadro clinico della malattia precedente, alcuni dei quali ho potuto raccogliere e riferisco.

Il Travers riporta un caso di frattura delle vertebre lombari con paraplegia e frattura della gamba e dell'omero: la frattura dell'omero si consolidò nel tempo consueto, quella della gamba non si riunì. Fatti press'a poco analoghi riporta il Phillips, nulla di meno ne conclude che la consolidazione non è incompatibile in modo generale colla paralisi del membro.

Il Busk riferisce di un individuo di 65 anni, paraplegico da 20 anni, privo affatto del movimento e della sensibilità negli arti inferiori che essendosi fratturata la gamba sinistra ebbe consolidazione perfetta in 5 settimane.

Il Reinaud poi cita un caso in cui la paralisi avrebbe impedita la consolidazione della gamba e della coscia sul medesimo individuo.

Il Tuson vede in un paralitico fallire la consolidazione di una frattura del perone.

Il Phillips ha constatato in capo a 5 settimane in un caso con esito letale che il lavoro di riparazione era appena cominciato.

Il Verneuil in una sua lezione sulle fratture nei tabetici fatta all'Hôtel de Dieu, dopo aver notato a carico dell'osso rarefazione e friabilità, steatosi del tessuto osseo, tanto che si può schiacciare senza difficoltà, asserisce che ciò non induce ritardo e molto meno assenza di consolidazione.

Simon poi riporta su 24 casi, 22 consolidazioni perfette e rapide: il callo era duro, resistente, esuberante irregolare, irregolarità che si riferiva ai movimenti per i dolori folgoranti: di più fa una distinzione fra le fratture articolari

e le extra articolari: giacchè le articolari avrebbero pochissima tendenza a consolidarsi contrariamente a quanto si ha nella diafisi.

Mac-Donnel riferisce un caso di una donna affetta da tabe, che riportò fra il periodo prodromico e quello di incoordinazione decisa frattura della clavicola, che si consolidò perfettamente in tempo ordinario.

E questa diversità di resultati, per mio conto, non esito a riferirla alla diversità di grado e di sede delle lesioni. Ed errano, a parer mio, coloro i quali, negando l'azione del sistema nervoso su tale processo, fanno appello allo stato di povertà fisiologica, di esaurimento, a speciali diatesi del soggetto per spiegarsi i casi di mancata consolidazione. È al tribunale del laboratorio che in mezzo a tante incertezze cliniche io mi appello. E non saranno i casi favorevoli della clinica che annulleranno l'esito costantemente sfavorevole delle esperienze di gabinetto, giacchè non possiamo razionalmente in tutti i casi confrontare la lesione morbosa colla lesione sperimentale.

Non domanderemo dunque al laboratorio la soluzione completa del quesito posto dalla clinica, per far ciò occorrerebbero studî anatomo-patologici esatti dei singoli casi: il laboratorio deve dirci se, abolendo completamente l'azione nervosa ha o no luogo la consolidazione delle fratture; e se siffatta consolidazione non avrà luogo concordemente in tutte le esperienze, eliminata ogni altra causa, che contribuir vi potesse ed instituite esperienze di controllo, concluderemo, senza tema di errare, che il processo di normale consolidazione si svolge sotto l'influenza diretta del sistema nervoso: e non sarà difficile allora porre il resultato negativo delle nostre esperienze in rapporto con i resultati negativi della clinica: oltre che ci spiegheremo mercè i reperti microscopici per quali fatti, per quali vie fallisce la consolidazione e quale sia l'evoluzione anatomica del processo.

Il primo lavoro sperimentale sull'influenza della sezione dei nervi nella consolidazione delle fratture lo dobbiamo all'Ollier. Quest'illustre scienziato esperimentando su di un agnello, cui avea sezionato lo sciatico e fratturata la gamba, in capo a 22 giorni, ucciso l'animale, trovò tutt'attorno ai monconi come un manicotto di sostanza ossea neoformata, che insinuandosi anche in mezzo ai medesimi li cementava saldamente, in guisa che si poteva dire essere la consolidazione perfettamente avvenuta. Ora, per quanto grande sia la fede e la deferenza ad uno scienziato così illustre, ci sia permesso di dire che ci sembra un po' arrischiato trarre delle conclusioni da una sola esperienza e forse troppo breve la durata della medesima. Questa esperienza dell'Ollier fu ripetuta dall'Oglè dal Drumond e dal von der Kolk, i quali tutti videro impedita dopo lesioni nervose la formazione del callo osseo. Il Nasse e lo Schultze invece che si occuparono sperimentalmente dello stesso argomento non poterono venire a conclusioni di sorta per non essere riusciti a tener ferma la frattura. Al che riuscì il Kusmin, che esperimentò su 18 conigli giovani da 1 mese e ½ a 7 mesi, resecando lo sciatico il crurale e fratturando insieme manualmente la gamba e le ossa del metatarso: instituì anche esperienze di controllo e venne alla conclusione:

1° che la resezione del nervo porta un maggiore sviluppo del callo, che si presenta più grosso e più duro;

2° che la calcificazione della cartilagine del callo e l'ossificazione di questo progredisce più sollecita pei nervi resecati e termina colla formazione di un osso vivo;

3° la formazione dell'osso nel callo cartilagineo ha luogo negli stadî primordiali in via metaplasica;

4° Negli stadî ulteriori in via metaplastica e neoplastica;

5° I primi segni dell'ossificazione cominciano subito dopo l'adattamento dei monconi, in vicinanza della linea

di frattura per parte del periostio, più precocemente e più estesamente che dal lato non neurotomizzato.

A questo lavoro sta di fronte quello del Bonome con conclusioni diametralmente opposte: il prelodato autore esperimentò sui sorci bianchi, cui fratturò la gamba, previa resezione dello sciatico, ed osservò tali fratture a diversi periodi: instituì pure esperienze di controllo e vide in queste la consolidazione aver luogo tra il 20° e 25° giorno: trovò di più che verso il 14° giorno si aveva nel lato neurotomizzato, discreta formazione di callo di origine periostea e midollare, anzi prevalentemente midollare, non oltrepassante di molto la linea di divisione dalla parte necrosata e costituito in parte da un tessuto di giovani trabecole osteoidi, in parte da un tessuto condroide, che si continuava col tessuto osteoide del canale midollare, cui si applicava a mo' di turacciolo: l'ossificazione del midollo è rilevante. In epoca più avanzata le trabecole si presentano impicciolite e assottigliate, specie nella zona periostea povera di sali calcarei. Il callo ha un aspetto spugnoso; i canali midollari sono ampii e senza rivestimento di osteoblasti: le cellule ossee han perso le proprietà loro di assumere i colori, la sostanza fondamentale non è più liscia nè uniformemente colorabile e si presenta come finamente ed irregolarmente frammentata e non risente più in modo uniforme l'azione dei colori: fatti questi che l'autore interpreta come dovuti ad incipiente atrofia, conseguenza della sospesa influenza nervosa. Queste alterazioni cominciano nella parte più periferica del callo periosteo, mentre il moncone osseo vecchio si medullizza e son evidenti le cellule giganti. Tale riassorbimento più tardi è pure evidente nella parte più periferica del callo interno, restando normale la centrale: tra le sue trabecole si notano isole di tessuto condroide circondate da trabecole e da spazii ricchi di anse vascolari e contenenti numerosi osteoblasti. Dunque secondo il prelodato autore la formazione del callo è possibile, ma un callo però

non solido, con involuzione tardiva, che lo rende friabile e ne determina la scomparsa. La reazione periostea è poco attiva e spesso non riesce ad unire i due monconi, specie se in questi la necrosi è estesa.

Il Pacinotti trovò ancora più lento tal processo di neoformazione ed in 11ª giornata vide che esistevano sempre traccie dello stravaso sanguigno: poca o nulla era in tal epoca la reazione del periostio e del midollo, ancora presentante abbondanti cellule adipose: nelle epoche più tardive ha notato egli pure il riassorbimento delle trabecole ossee neoformate, già notato dal Bonome, e successiva sostituzione di una massa condroide, che ricopre i monconi, che restano disgiunti, e solo alla periferia uniti dalla neoformazione connettivale periostea, costituendosi così una specie di pseudoartrosi: gli osteoblasti, che tappezzano gli spazii midollari sempre più ampii e dilatati assumono man mano gradatamente la parvenza di cellule connettivali: e il riassorbimento dell'osso è tale che verso le estremità di frattura la sostanza ossea è scomparsa, e, venendo successivamente sostituita da larghi spazî ripieni di elementi cellulari polimorfi con ricco intreccio di vasi, che separano isole di tessuto condroide che poi si fa continuo all'estremo dei moconi.

METODI DI INDAGINE ED ESPERIENZE.

Nello sperimentare seguendo i consigli del Bonome ho fatto uso unicamente dei sorci bianchi, giacchè questi animali alla resistenza veramente straordinaria accoppiano un potere osteogenetico grandissimo: oltreché son vantaggiosi per la piccolezza dei loro arti, che permette di sezionare i monconi ed il focolaio di frattura senza dissecarlo dalle parti molli circostanti, la qual cosa evita spostamenti dannosi a tutte le altre conseguenze di una dissezione, che, praticata su parti molli od a sviluppo irregolare, non sempre può esser così abilmente condotta da non interessare il focolaio di frattura. Ho per di più avuto cura che i miei animali fossero giovani, per avere una maggiore attività osteogenetica. L'esperienza fu condotta alla stessa guisa degli altri sperimentatori: vale a dire, praticata la resezione dello sciatico,

producevo una frattura completa della gamba manualmente: in alcuni animali seguendo il metodo del Kusmin oltre dello sciatico sezionavo anche il crurale. Lo sciatico lo aggrediva appena uscito dal forame omonimo e ne resecavo più di un centimetro: nell'uccidere l'animale ebbi sempre cura di vedere se il nervo si era oppur no rigenerato, e mai mi avvenne di trovarlo tale.

Tentai anche di fare la frattura strumentale, acciocchè più regolari fossero i monconi resultanti: ma la scarsità delle parti molli circostanti faceva sì che l'incisione fatta per introdurre la sega difficilmente cicatrizzava, affacciandosi per lo più i monconi ossei alla ferita: di più la condizione di paralisi dell'arto portava un enorme ritardo nella guarigione e tutte le volte nonostante la più accurata asepsi ed antisepsi ebbi a deplorare suppurazioni, che mandarono a male l'esperienza.

Instituii anche esperienze di controllo con fratture manuali; e siccome il Pacinotti nel suo lavoro lamentava un'abnorme mobilità dei monconi nell'arto paralitico, quasi invocandola a causa della incompleta consolidazione, appena passati i primi 10 o 12 giorni, lasciai l'animale sfasciato e vidi fra la 20ª e 30ª giornata l'animale che poggiava benissimo sull'arto fratturato. Le esperienze di controllo furon praticate tanto sullo stesso animale, come su animali differenti. Ammazzavo gli animali a brevi periodi di tempo: cercando di avere così completa tutta l'evoluzione del processo, e arrivai così fino ad avere calli ossei di 4 mesi e ½.

Alla recisione del nervo sciatico succedeva un'intensa iperemia vasoparalitica, cui dopo pochi giorni seguiva un'anemia con diminuzione di temperatura: si aveva col tempo caduta dei peli che non ricrescevano più; l'arto diminuiva di volume, fino a divenire esilissimo nei periodi più avanzati ed andava facilmente soggetto ad ulcerazioni in guisa che le falangi cadevano ad una ad una per usura ed infine si corrodevano le stesse porzioni metatarsee e tarsee.

Eliminai tutti i pezzi in cui ebbi a deplorare fatti flogistici suppurativi, e gli altri non meno numerosi, che o per difetto di apparecchio o per penetrazione di germi andarono incontro a gangrena, gangrena per lo più secca.

Il problema più arduo fu però la fissazione dei monconi, ammaestrato dei cattivi resultati del Nasse e dello Schultze, e di quelli non troppo soddisfacenti del Pacinotti, il quale asserisce essere stato ogni breve lasso di tempo costretto a rinnuovar gli apparecchi, che gli animali perdevano per l'assottigliamento dell'arto, pensai di abbandonare il sistema del gesso, delle fasce amidate... che nei primi esperimenti avevano a me pure dato cattivissimi resultati ed escogitai un nuovo metodo.

Condotta a termine l'esperienza, fasciavo l'arto in una pezzuolina di garza al sublimato indi passavo sopra dell'ovatta, che modellavo con giri di garza, su cui poi applicavo le ferule, e poi nuovi giri di garza: quindi con bitume disciolto e calde facevo all'arto come un astuccio, che estendevo anche lungo l'anca dell'animale fino a far presa sul dorso, e poi sopra detto astuccio di bitume accollavo una ramina sottilissima onde salvare l'apparecchio dalla

voracità degli animali. Ebbi in tal modo buoni resultati; l'arto non poteva esser retratto perchè fisso il piede fuor dell'apparecchio, i movimenti laterali impossibili per l'intonaco di pece; così l'animale portava bene il suo apparecchietto per quanto tempo volevo: io però fui sempre solito dopo i primi 10 o 12 giorni di aprire l'apparecchio ed ispezionare l'arto ogni settimana, onde evitare sorprese, che nonostante non mancarono: in tal modo posso garantire, che i movimenti erano impossibilitati od almeno molto limitati, e se spostamento qualche volta vi fu fra i due monconi, esso si ebbe al momento dell'atto operativo.

Nel levare poi i pezzi anatomici avevo cura di asportare tutta la gamba per intiero, dall'articolazione del ginocchio alla tibio-astragalica, indi fissavo il pezzo in alcool assoluto e poi lo passavo nel decalcificante: a tale scopo mi servivo di un decalcificante debolissimo, di guisa che se l'azione sua era più lenta, mi metteva però al coperto da alterazioni a carico dei tessuti; il decalcificante, che io usavo era costituito da una miscela di alcool ed acqua distillata (20:80) con 1 di HNO_3 fumante, purissimo: la durata della decalcificazione era varia ed andava spesso da una settimana a 10-15 giorni; garantitomi con tagli mercè un rasoio che la decalcificazione era completa, facevo i passaggi nei vari alcooli, poi in alcool ed etere e da ultimo in celloidina. I colori da me più usati furono il carminio litico, l'ematossilina Bhömer, la Erlich; usai spesso anche la doppia colorazione al carminio borico ed ematossilina — (gli osteoblasti vengono tinti in rosso, la sostanza cartilaginea ed i resti cartilaginosi in azzurrognolo, e la sostanza ossea in roseo) — ovvero quella coll'azzurro d'anilina e safranina che mi dà il fondo osseo in azzurro, la sostanza cartilaginosa in giallo-arancino, le cellule ossee e gli osteoblasti in rosso.

***

I sorci da me operati ammontano a 40; di questi potei utilizzarne solo 24: giacchè 13 mi diedero pezzi necrotici o con processi suppurativi, che mi indussero ad eliminarli. 3 furono le esperienze di controllo praticate su animali diversi: altre due pure di controllo io le praticai sullo stesso animale dal lato opposto ed una di queste raggiunge i 40 giorni, mentre l'altra solo i 27. Delle 3 esperienze, di controllo praticate su animali separati, potei utilizzarne solo 2 in 15ª giornata, giacchè nella 3ª il sorcio riuscì a levarsi l'apparecchio amputandosi coi denti l'arto contenuto. Dette esperienze furono così ripartite:

Giorni	Numero degli animali	Data esperienza	Osservazioni
3	1	24-27 febbraio	
6	1	27 marzo-5 aprile	
9	2	*a)* 20-29 dicembre	
		b) 10-19 aprile	
15	1	17 marzo-1° aprile	
18	3	*a)* 15 marzo-2 aprile	
		b) 26 marzo-14 aprile	
		c) 27 dicembre-15 gennaio	
21	3	*a)* 15 dicembre-6 gennaio	
		b) 14 febbraio-11 marzo	
		c) 3 marzo-24 aprile	
25	1	30 marzo-24 aprile	
27	1	17 dicembre-14 gennaio	Esperimento controllo
30	3	*a)* 6 dicembre-6 gennaio	
		b) 27 gennaio-26 febbraio	
		c) 1° marzo-1° aprile	
40	1	12 gennaio-21 febbraio	Esperimento controllo
60	2	*a)* 4 febbraio-26 marzo	Resezione sciatico e crurale
		b) 5 marzo-24 aprile	
70	2	*a)* 22 gennaio-2 aprile	
		b) 8 febbraio-19 aprile	
90	2	*a)* 22 gennaio-2 aprile	Resezione sciatico e crurale
		b) 8 febbraio-19 aprile	
135	1	8 dicembre-15 aprile	
15	1	1-15 gennaio	Esperimento controllo
15	1	3-18 marzo	» »

Negli animali *a)* delle serie di 60 e 90 giorni, giusta il metodo del Kusmin oltre la sezione dello sciatico praticai anche quella del crurale.

Esaminando i diversi pezzi e lo stesso pezzo in periodi differenti, potei notare, che la mobilità dei monconi nel lato neurotomizzato subito dopo la frattura e nei giorni successivi accentuatissima, si andava man mano riducendo, finchè in 27ª, 30ª e 40ª giornata era quasi del tutto abolita: ricompariva in seguito per farsi sempre più rimarchevole mano a mano che ci allontanavamo da detta epoca.

Osservando un arto paralitico fratturato, p. es., in 30ª giornata in corrispondenza del focolaio di frattura si notava una tumefazione di consistenza duro-elastica, che alla palpazione si rilevava essere a carico dell'osso. Nelle fratture di controllo invece mentre detta mobilità era abbastanza accentuata

fin verso la 10ª giornata, in seguito si andava man mano riducendo fino a divenire nulla fra il 20° e 21° giorno e conservarsi tale in seguito: l'animale intanto che fino al 20°-21° giorno camminava coll'arto addotto sull'addome, cominciava a poggiarlo in seguito, finché al 40° giorno, l'andatura tornava a farsi normale, mentre contemporaneamente la tumefazione che si era presentata in corrispondenza del focolaio di frattura, di volume però inferiore che dal lato neurotomizzato, si andava sempre più riducendo fino quasi a scomparire.

***

Da tutti questi fatti, macroscopicamente considerati, sorgeva naturale l'ipotesi che dal lato neurotomizzato si avesse la produzione di un callo osseo abnorme, deforme, che poi verso il 40° giorno subiva un'involuzione, che andava man mano progredendo fino alla completa disparsa di esso, in guisa da presentare da ultimo tutti i caratteri di una vera e propria neoartrosi, come nel concetto del Bonome.

Ma come aveva luogo questo processo? Al reperto microscopico la risposta.

REPERTO ISTOLOGICO.

6ª giornata. — Si nota una lieve infiltrazione degli strati più esterni del periostio a distanza della linea di frattura; in prossimità di essa invece detta infiltrazione raggiunge un certo grado. Tutti gli strati del periostio trovansi più iperemici che fisiologicamente. Sul punto di frattura il periostio è lacerato, infiltrato e mostra qua e là stravasi sanguigni.

Rispetto al tessuto osseo notasi una maggiore dilatazione nei canalini Haversiani e sugli estremi di frattura, analogamente a quanto è stato osservato dal Durante, zone limitate che e per la colorazione (assumendo esse male i colori) e per la deficiente tinta dei corpuscoli ossei si mostrano necrotiche. In qualche punto questa necrosi impegna piccole scheggie perfettamente mobilizzate e non più in connessione dell'osso, il quale mostrasi qua e là in qualche punto fessurato.

In ordine al midollo poi notasi la scomparsa delle cellule grassose, un aumento delle areole del tessuto grassoso medesimo ed una fittissima infiltrazione di leucociti in tutti

i gradi del loro ciclo vitale, molti di questi leucociti attivi e vitali presentano le note classiche della degenerazione cromatolitica, già descritta dall'Arnold, Flemming e da molti altri nei varî tessuti. Per quanto si ricerchi attentamente non si riesce a notare figure cariocinetiche o traccie di proliferazione degli elementi fissi, così pure anche con l'esame a forte ingrandimento non si riesce a vedere rispetto alla superficie interna dell'osso alcuna traccia di corrosione lacunare: mancano assolutamente gli elementi che si dissero caratteristici di questa corrosione lacunare (osteoclasti). Anche nel midollo specie nel focolaio di frattura esistono stravasi sanguigni.

9ª giornata. — I fatti sono molto più accentuati: il periostio anche nei suoi strati più interni si presenta fittissimamente infiltrato di leucociti. Un'enorme neoformazione vasale si scorge specialmente negli strati del parostio e attorno a questi l'infiltrazione di elementi giovani raggiunge il massimo grado: nel focolaio di frattura si notano ancora traccie dello stravaso e la presenza di zone necrotiche di osso. Per quanto si ricerchi attentamente non sembra che la sostanza ossea propriamente detta abbia preso parte attiva al processo.

Nel midollo è completamente scomparsa ogni struttura organica mascherata da un'infiltrazione leucocitaria così fitta da dare un vero aspetto di linfoma al tessuto: ma in esso midollo possono sempre vedersi le solite figure degenerative degli elementi bianchi; ma i fatti che contrassegnano questo periodo vanno certamente ricercati a carico dei canali Haversiani e degli strati più interni del periostio all'altezza del focolaio di frattura: detti canali hanno subito una dilatazione maggiore di quella notata in 6ª giornata: tale dilatazione sembra in rapporto coll'aumento di calibro dei vasi sanguigni.

Rispetto al periostio i suoi strati più interni sono tumefatti ed inspessiti all'altezza del focolaio di frattura. In

mezzo all'infiltrazione leucocitaria, che attacca energicamente i residui di stravaso fra i monconi, i cui margini estremi sono in necrosi, si assiste anche alla proliferazione degli strati più interni medesimi, sotto forma di gettoni, i cui elementi fanno buon contrasto con la forma rotonda degli elementi di infiltrazione. Questi gettoni hanno aspetto nettamente fibrificato.

Anche a questo periodo non è nettamente dimostrabile la corrosione dell'osso sia sul focolaio di frattura, sia sulla faccia interna del canale midollare.

15ª giornata. — Guardando in 15° giornata i fenomeni si accentuano: il periostio è sempre fittissimamente infiltrato e riccamente vascolarizzato. Nell'osso la dilatazione dei canali di Havers va raggiungendo gradi sempre maggiori. Nel midollo persiste l'infiltrazione leucocitaria.

Il periostio all'altezza del focolaio di frattura è in attiva proliferazione, che accompagnata da abbondante neoformazione vasale assume un aspetto manifestamente fibroso: gli elementi offrono a questo periodo un aspetto stellato, l'aspetto in una parola di veri osteoblasti.

Sugli estremi dell'osso sezionato le parti più periferiche non presentano reazione, sempre necrotiche, però già a questo periodo si nota una zona di delimitazione fra l'osso vivo ed il morto, data da un accumulo di leucociti usciti fuori dai canali di Havers.

La dilatazione dei canali di Havers, sempre più manifesta, mostra il canalino pieno di elementi endotelioidi e non è uniforme in tutta la sua lunghezza: qua e là mostrasi ora più ora meno sfiancato. La periferia dell'osso, che guarda il midollo, mostra anch'essa qua e là erosioni lacunari tanto all'esterno dell'osso quanto nell'interno del canale midollare: e sul focolaio di frattura è lecito vedere in qualche sezione frammentini di osso distaccati e necrotici.

Ho detto che a questo periodo si designa nettamente il processo di erosione lacunare, devo aggiungere che per

quanto attentamente si ricerchi, questa non si mostra legata a presenza di osteoclasti.

18ª giornata. — Si assiste ad una nuova evoluzione del processo, della quale la nota predominante è un'attiva produzione organizzata in tessuto, che proveniente dal periostio cinge l'osso attorno al focolaio di frattura, estendendosi per un certo tratto in alto ed in basso sui monconi.

L'importanza dei preparati di questo giorno sta esclusivamente in ciò che i particolari istologici a carico del midollo, della sostanza ossea, dei canalini Haversiani non soffrono varianti a quanto fu descritto in antecedenza.

La produzione periostea si estrinseca sotto forma di belle travate di aspetto cartilagineo, disposte perpendicolarmente alla superficie dell'osso, lungo i monconi: è solo sulla sezione esterna di sinistra, proprio in corrispondenza del focolaio di frattura, che il periostio in luogo di dare un'abbondante produzione cartilaginea, come parrebbe dovesse essere, invia un valido tessuto connettivo fibroso, il quale si immette nel focolaio di frattura, sgombro omai di ogni traccia di stravaso. In mezzo a questo connettivo fibroso in qualche sezione si può osservare delle isole cartilaginee limitate.

A forte ingrandimento si può vedere che in alcuni punti il periostio ha dato invece una proliferazione, che ha assunto immediatamente un aspetto osteoide, senza passare per la fase di cartilaginizzazione; in complesso si ha una produzione a vario tipo (fibrosa-cartilaginea-osteoide), che prodotta esclusivamente dal periostio cinge il focolaio di frattura e i monconi per un certo tratto in alto e in basso, senza che sui limiti della frattura medesima e sul margine esterno dell'osso si noti alcuna reazione della sostanza ossea propriamente detta e degli elementi figurati dell'osso medesimo.

Già in questo periodo è lecito vedere specialmente a carico delle trabecole condroidi da noi accennate, le cellule cartilaginee più esterne, che perdono successivamente

il loro nucleo, impallidiscono nei loro contorni e senza più reagire alla tinta rossa, che suole assumere la cartilagine, prendono il colorito azzurrino nelle colorazioni doppie proprio della sostanza osteoide: in pari tempo questi elementi più esterni perdono la sfericità dei loro contorni.

21ª giornata. — I particolari istologici restano quali furono descritti in 18ª; notasi però che il processo di cartilaginizzazione è assai più avanzato che al precedente periodo, e si accompagna ad uguale aumento nel processo di formazione di trabecole osteoidi, senza tuttavia che neanche a questo momento possa parlarsi di vere trabecole ossee. Sulle trabecole osteoidi accennate, più che mai gli elementi periferici hanno perduto il carattere di cellule cartilaginee per assumere quello di veri osteoblasti.

A forte ingrandimento poi si può vedere che degli elementi posti nello spessore del tessuto osteoide, molti hanno assunto un aspetto di osteoblasti: ciò che differenzia gli elementi periferici da questi contenuti nella trabecola è la disposizione che negli elementi periferici ha un aspetto di palizzata col loro asse maggiore perpendicolare alle trabecole, mentre nello spessore delle stesse sono confusamente sparsi e senza particolare disposizione. Infine giova notare che la disposizione dei gettoni cartilaginei ed osteoidi ha prevalentemente un aspetto di colonne longitudinali, che dal periostio scendono perpendicolarmente alla superficie esterna dell'osso.

A piccolo ingrandimento si riceve anzi l'impressione, che il processo cartilagineo ed osteoide si svolga su un sustrato periosteo, che l'aspetto fa ritenere fibroso, del resto il passaggio dal ricco tessuto fibroso notato da noi in 15ª giornata al processo cartilagineo (18ª giornata) è così brusco e tumultuario che riesce impossibile darne una spiegazione diretta.

25ª giornata. — Tutti i dati istologici improvvisamente e con quella tumultuaria rapidità, che caratterizza

l'evoluzione di questi processi, sono mutati, e ci si mostra una serie di dati della più alta importanza. Si assiste cioè allo sviluppo dell'osso che sostituisce completamente la sostanza cartilaginea.

Procedendo ordinatamente si nota, che la produzione cartilagineo-osteoide ha dato luogo ad un tessuto osseo a tipo embrionario, fortemente vascolarizzato ricco di trabecole ossee e spazi midollari, e che le trabecole ossee sono bene costituite.

Gli osteoblasti perfettamente visibili limitano le trabecole stesse, entro le quali gli elementi cellulari hanno assunto un aspetto di vere cellule ossee. Fra l'una e l'altra di queste trabecole e negli interstizii risultanti dell'anfrattuosità delle medesime esiste un tessuto midollare ricco di elementi cellulari che assumono bene i colori di anilina e con nucleo visibile, e presentante ricche anse vasali: non è permesso stabilire se questo tessuto midollare dipenda dalla proliferazione degli elementi vasali o dalla fusione degli osteoblasti, perchè come più volte fu accennato il processo è tanto tumultuoso che non si possono seguire i varî passaggi; con ogni sicurezza però l'aspetto di questi elementi non è certamente quello di cellule cartilaginee.

Nell'interno delle trabecole poi gli elementi hanno assunto completamente il tipo di cellula ossea, che anzi attorno ad essi vanno già delimitandosi le piccole cavità destinate a contenerle.

Il periostio intanto seguita a dare una rigogliosa produzione di cartilagine, la quale va insensibilmente a perdersi con questa produzione ossea descritta, la quale rappresenta appunto la parte più profonda della proliferazione periostale. Ma non si arrestano qui i fatti istologici. I monconi, che fin qui erano rimasti inattivi mostrando appena una dilatazione dei canali di Havers, sono in 25ª giornata per notevole tratto dei loro estremi in preda ad un processo di medullizzazione. Senza ripetere quanto fu detto a

proposito della formazione delle trabecole ossee svoltesi sulla cartilagine, si può affermare che i monconi ripetono esattamente il tipo descritto in precedenza. La stessa disposizione di osso embrionario a cavità anfrattuose ripiene di midollo è tale che riesce impossibile stabilire fra l'osso neoformato e l'osso in rarefazione qualche differenza di aspetto. È a forte ingrandimento soltanto che notasi questa differenza, infatti le zone di riassorbimento sugli estremi del moncone presentano frequentemente cellule giganti polinucleate, innicchiate in insenature microscopiche della sostanza ossea che viene erosa secondo il classico tipo dell'Hauschip.

A forte ingrandimento si assiste ad un fatto, che discosta il processo presente dagli ordinarî tipi istologici: infatti le cell. ossee non vengono, come dovrebbero, messe in libertà per l'apertura dei corpuscoli ossei, al seguito della corrosione della sostanza intercellulare. ma passano prima per la fase di cellule cartilaginee, quasi che nel processo vi fosse un ritorno in via retrograda al tessuto madre del tessuto osseo, la cartilagine. È lecito infatti su quasi tutte le trabecole osservare bellissime cellule cartilaginee a grande capsula con un solo nucleo spiccare nel campo del microscopio con quella speciale rifrangenza propria di tali elementi. In quanto al midollo esso nulla presenta di nuovo rispetto a quanto fu osservato in precedenza.

E dando un'occhiata di assieme al preparato, si vede poi che se il processo rarefattivo del moncone è separato dal processo neoformativo periostale per un ricco tessuto fibroso bene vascolarizzato (fatto questo già notato dal Bonome), in qualche punto ove questo tessuto fibroso fa difetto, le trabecole neoformate si confondono senza limite distinto colle trabecole residuo della rarefazione dei monconi: ne risulta così un insieme uniforme nel quale è impossibile stabilire dove comincia il vecchio osso e dove l'osso neoformato. Tra i due monconi di frattura il tessuto si mantiene prevalentemente fibroso.

30ª-40ª giornata. — I fatti rimangono identici: in alcuni preparati anzi in 40ª giornata i fatti non solo non sono così progrediti, ma neppure son giunti a quanto si osserva generalmente in 25ª.

60ª giornata. — Nei preparati in 60ª giornata pur rimanendo i medesimi particolari istologici già descritti in 30ª giornata, si nota da un lato una maggior rarefazione dei monconi di frattura, dall'altro una maggiore neoformazione di trabecole ossee tra le quali poi il midollo ha assunto l'aspetto di midollo giovane rosso. Fra i monconi di frattura il tessuto periostale seguita a mantenersi perfettamente fibroso. La nota dominante nei preparati istologici a questo periodo di tempo è la scomparsa dell'elemento cartilagineo quasi completamente; infatti le cellule di cartilagine sono ora esclusivamente limitate allo strato più periferico degli estremi di frattura. Si può da questo arguire che il processo di rarefazione dei monconi ossei è terminato, la neoproduzione periostea ed il residuo della rarefazione dei monconi rappresentando un insieme unico di tessuto osseo uniformemente distribuito ed ugualmente costituito. Un'altra caratteristica di questo periodo è l'ossificazione del midollo e con una produzione simile a quella già studiata nel periostio e nell'osso a costituire un'unica produzione in cui son confusi e gli elementi periostei, e gli elementi ossei e gli elementi midollari.

Non si può stabilire con sicurezza donde traggano le trabecole ossee, che si vedono nel midollo: la nessuna presenza di tessuto cartilagineo fa però supporre che o trattasi di un'ossificazione diretta del medesimo o di una esuberante produzione proveniente dalle trabecole ossee, tanto della faccia interna dell'osso, quanto di quelle trabecole che dal moncone di frattura si spingono entro il canal midollare. I particolari istologici della produzione midollare non differiscono da quanto fu in precedenza descritto.

70ª giornata. — I particolari istologici proseguono con quella solita rigorosa logica stabilita pei giorni precedenti.

La produzione periostea enormemente esuberante va a cingere i due monconi, nei quali per l'addensarsi delle trabecole ossee, in cui si erano rarefatti i monconi medesimi, viene a ricostituire la diafisi; il midollo è in massima parte ossificato e fra i due monconi di frattura persiste, anzi esubera il tessuto connettivo fibroso.

Rispetto a questo punto noi ci permettiamo di emettere, senza però affermarlo in modo assoluto, l'ipotesi che questo connettivo aumentato in tal modo, rappresenti forse una distruzione di sali calcarei dei monconi fratturati ed un ritorno di questi al primitivo stroma organico. Questo fatto ci pare possa essere dimostrato dai seguenti dati: il tessuto interposto fra i due monconi di frattura non è come i connettivi ordinarî scarso di elementi: esso conserva tutto l'aspetto di un tessuto osseo decalcificato, perchè presenta qua e là degli spazî chiari, la cui disposizione ricorda quella delle trabecole ossee neoformate; di più in molti punti si può seguire nelle trabecole ossee un successivo perder di colore, pel quale, pure avendo un aspetto osteoide, gli elementi si perdono nel tessuto interposto fra i monconi.

Qua e là in mezzo a questo stesso tessuto si vedono zone che reagiscono in rosa alla colorazione; contemporaneamente al processo rarefattivo degli estremi di frattura si assiste alla riduzione dell'esuberante callo periosteo, la quale accade per un doppio processo. In alcuni punti infatti il tessuto osseo si comporta come quello dei monconi in 60ª, passando cioè per un processo di cartilaginizzazione, in altri punti invece esso termina in un tessuto fibroso al tutto simile a quello interposto fra i monconi.

90ª giornata. — Il processo può considerarsi come terminato. La diafisi ossea, passata attraverso la trafila della rarefazione dei monconi e della ossificazione del midollo, si è ricostituita, sebbene appaia macroscopicamente alquanto più sottile di quanto realmente non sia.

Il callo periosteo è quasi completamente riassorbito, il midollo è ricostituito; gli strati periostei mostransi ancora ipertrofici, ma la loro attività osteogenetica sembra definitivamente arrestata: continua invece attivo il riassorbimento degli strati rarefatti più estremi dei monconi, il quale anche in questo caso mostrasi accadere pel doppio processo di cartilaginizzazione e fibrificazione.

Fra i monconi di frattura è sempre interposto abbondantissimo tessuto fibroso, l'origine del quale nei preparati di questo periodo è meglio dimostrabile che in qualunque altra sezione: dicemmo già sui monconi di frattura come per un vero processo di decalcificazione paresse che detti monconi rarefatti terminassero direttamente in un tessuto fibroso: in questo preparato non solo questo fatto sembra confermato, ma sembra mostrare, se non un'altra origine, un'altra modalità del processo di formazione: difatti in qualche punto del moncone si nota la presenza di zone cartilaginee le quali sono per passaggi successivi in diretto rapporto colla sostanza ossea in riassorbimento.

Il Bonome avea giustamente veduto questo processo, soltanto egli ne dà un'interpretazione, che nel caso nostro non sembra rispondere alla realtà. Può darsi che nel caso del Bonome le cose si svolgessero così come egli le descrive, e noi non lo contestiamo, nel caso nostro però il processo di cartilaginizzazione non è permanente, esso non rappresenta che uno stadio oltre il quale si hanno processi regressivi ulteriori.

Guardando, in effetto, a fortissimo ingrandimento gli estremi del moncone di frattura si assiste al passaggio del tessuto osseo in tessuto cartilagineo, così come fu descritto in precedenza; ma se dalla parte più esterna, ove esistono queste zone cartilaginee noi passiamo ad esaminare il frastagliato limite di frattura, noi assistiamo per passaggi successivi e per gradi ad un opacamento delle capsule rifrangenti delle cellule cartilaginee, ad un allungamento del

nucleo e assottigliamento delle medesime ed infine alla comparsa di veri nuclei connettivali. È così che mentre sui lati del moncone di frattura esistono zone cartilaginee, nel mezzo ai due monconi superiore ed inferiore esiste un tessuto assolutamente fibroso; fra questo ed il tessuto cartilagineo esiste una zona di passaggio nella quale accanto ai nuclei fibrosi esistono cellule di cartilagine in tutti i loro gradi di evoluzione, dalla cellula cartilaginea al nucleo connettivale. Identici fatti si osservano osservando pezzi in 60ª e 90ª giornata di animali a cui oltre lo sciatico fu reciso eziandio il ventrale.

135ª giornata. — Nulla di variato nelle diafisi ossee, le quali si possono considerare come completamente ricostituite; lo stesso vale pel midollo e pel callo fibroso interposto fra i due monconi di frattura perfettamente definito.

È notevole però che ancora a questo periodo, esistendo ancora una notevole ipertrofia sul callo periosteo, sono ancora in atto dei processi di riassorbimento, che conducono a tessuto fibroso, o direttamente od a mezzo di passaggio per la fase di cartilaginizzazione. Anche in questo preparato sono visibili i passaggi da cellula cartilaginea a nuclei connettivali. E prima di terminare ancora una osservazione.

In questi ultimi preparati il tessuto fibroso che unisce strettamente i due monconi di frattura non solo non si è dilatato, ma anzi si è reso più denso e compatto.

Infine chiudo queste poche osservazioni microscopiche col far rilevare che in tutti i preparati, dalla 6ª giornata sino a 4 mesi e mezzo, noi vediamo il processo svolgersi in mezzo ad una sanguificazione abbondantissima, dovuta alla neoformazione e alla vasodilatazione non solo dei vasi periostei, ove si vede in prevalenza, ma dei vasi stessi del midollo e dei canalini Haversiani e del tessuto fibroso interposto fra i due monconi.

CONSIDERAZIONI SOPRA I RISULTATI CONSEGUITI E CONCLUSIONI.

Dai fatti suesposti noi possiamo quindi concludere che, in seguito alla sottratta influenza nervosa, il callo osseo subisce una deviazione nella sua evoluzione, che ne rende impossibile la normale consolidazione.

Le varie fasi evolutive non si seguono regolarmente ed ordinatamente, come nel callo normale, ma si avvicendano tumultuariamente, si sostituiscono bruscamente, in guisa veramente meravigliosa.

Da notarsi anche è la prevalenza dell'ossificazione indiretta sull'ossificazione diretta: tale prevalenza dell'elemento cartilagineo, in base all'asserto di Ollier, ci fa pensare ad un potere irritativo maggiore, cui forse non è estranea la evidente e veramente straordinaria ricchezza di vasi neoformati o dilatati.

Carattere di tutte queste neoformazioni è l'esuberanza nella produzione: solo poche per di più raggiungono il tipo morfologico, che osserviamo nel callo normale, tanto vero che molte subiscono una metamorfosi fibrosa, tipo la neoformazione interposta fra i monconi: e quelle, che riescono a conseguire il tipo fisiologico del tessuto osseo presentano caratteristica una nota di instabilità, di transitorietà, di guisa che van soggette ad una fase regressiva e dall'osso si ha il ritorno al tessuto fibroso o direttamente previa decalcificazione od indirettamente a mezzo di una fase di cartilaginizzazione.

Questa fibrificazione diretta o indiretta e la rarefazione per mediata cartilaginizzazione noi l'osserviamo anche nei monconi vecchi: si va sempre più accentuando nei periodi più avanzati, finchè ad un certo periodo abbastanza inoltrato (70° giornata) cessa ed ha luogo la ricostituzione della diafisi come normalmente per quanto più esile e assottigliata:

l'ossificazione del midollo ha luogo solo tardivamente e direttamente.

Sicchè considerando il processo nel suo insieme, noi non saremmo per la produzione definitiva di una neoartrosi, secondo il concetto del Bonome, del Pacinotti, ma piuttosto di una pseudoartrosi: infatti la produzione degli elementi è attiva, ma incoordinata, insufficiente: si hanno tentativi di ossificazione, ma semplicemente tentativi, i quali sebbene esuberanti per quantità deviano per qualità dal tipo fisiologico, che o non riescono a raggiungere o raggiuntolo vien di nuovo perso, quasi che un potere a noi sconosciuto capace di guidare gli elementi del callo ad una evoluzione completa e costante venisse a mancare od esistesse insufficiente, per cui gli elementi neoformati privi del tono, che li sorregge nell'evoluzione si stancano, mi si passi il paragone, e anzichè svolgersi regrediscono.

Da quanto fino ad ora siamo andati esponendo, emergono chiari i seguenti fatti a carico dei singoli componenti dell'osso:

I. *Periostio:*

1° La reazione, contrariamente a quanto aveva osservato il Pacinotti, è già attiva almeno negli strati più esterni fino dalla 6ª giornata ed associata ad intensa iperemia e vascolarizzazione;

2° Solo in 9ª giornata abbiamo potuto constatare una vera e propria proliferazione degli strati più interni del periostio nettamente differenziabile dall'infiltrazione leucocitaria, che attacca lo stravaso fra i monconi, per la sua disposizione a gettoni allungati, di aspetto fibrificato, con elementi che in 15ª giornata hanno un aspetto stellato, di veri osteoblasti e che fanno buon contrasto colla forma rotonda degli elementi d'infiltrazione. Detta neoformazione è situata prevalentemente in corrispondenza del focolaio di frattura e va sempre più accentuandosi nei periodi successivi;

3° La comparsa di cartilagine nella produzione periostea avviene bruscamente e quasi generalizzata al 18° giorno, se ne eccettui in corrispondenza del focolaio di frattura, ove il periostio in luogo di dare la solita abbondante produzione cartilaginea, invia fra i due monconi un valido tessuto connettivo fibroso in mezzo a cui si vedono isole cartilaginee;

4° La proliferazione periostea può anche assumere immediatamente l'aspetto osteoide senza passare per la fase di cartilaginizzazione; ma questo fatto è abbastanza raro nei vari preparati;

5° Questa produzione periostea a vario tipo fibroso, cartilagineo, osteoide, non è solo limitata al focolaio di frattura, ma si estende per un certo tratto in alto ed in basso;

6° La disposizione dei gettoni cartilaginei e osteoidi ha prevalentemente un aspetto di colonne longitudinali, che dal periostio scendono perpendicolarmente alla superficie dell'osso e a piccolo ingrandimento si riceve l'impressione che il processo cartilagineo ed osteoide si svolga su un substrato che l'aspetto fa ritenere fibroso; ma non possiamo darne una dimostrazione diretta, perchè il passaggio del ricco tessuto fibroso, osservato in 15ª giornata al processo cartilagineo osservato in 18ª è troppo brusco e tumultuoso;

7° Il processo di ossificazione della cartilagine è di prevalenza metaplasico e lo vediamo iniziarsi in 18ª giornata nelle cellule cartilaginee più esterne delle trabecole osteoidi; dette cellule perdono successivamente il loro nucleo, la sfericità dei loro contorni, si fanno pallide, non reagiscono più alla tinta arancina che assume la cartilagine e prende il colore azzurrino nelle doppie colorazioni proprio della sostanza osteoide. L'ossificazione di dette produzioni cartilaginee con rapidità quasi tumultuaria ci si presenta pressochè d'improvviso completa in 25ª giornata, dando

luogo ad un tessuto osseo a tipo embrionario riccamente vascolarizzato, mentre contemporaneamente il periostio prosegue attivamente alla produzione di cartilagine che insensibilmente va a perdersi con la produzione ossea che rappresenta appunto la parte più profonda della proliferazione periostale. L'ossificazione di detta neoformazione cartilaginea esuberante che va a cingere i due monconi è completa in 60ª giornata; subisce nei periodi ulteriori una riduzione che accade per un doppio processo di fibrificazione o di cartilaginizzazione; nel 1° caso infatti si può seguire nelle trabecole ossee un successivo perdere del colore. pel quale, pure avendo un aspetto osteoide gli elementi si perdono nel tessuto interposto fra i monconi, dando luogo a un connettivo ricco di elementi, contrariamente ai connettivi ordinari e che conserva tutto l'aspetto di un tessuto osseo decalcificato, con spazi qua e là chiari. la cui disposizione ricorda quella delle trabecole osteoidi. Nel 2° caso invece osserviamo nelle trabecole bellissime cellule cartilaginee a grande capsula con un solo nucleo, a lato delle quali si vedono cellule ossee differenziarsi dalle rimanenti per maggiore grandezza e regolarità di nucleo, al quale inoltre si aggiunge un alone più rifrangente della rimanente sostanza fondamentale, di cui si circondava. Se guardiamo poi un preparato in 90ª giornata contemporaneamente a questo passaggio dal tessuto osseo al tessuto cartilagineo, non sarà difficile l'assistere al passaggio del tessuto cartilagineo in fibroso. Il fatto è evidente; noi possiamo invero seguire le cellule cartilaginee attraverso passaggi successivi e gradi diversi fino a che le vediamo presentare un opacamento delle capsule rifrangenti, consecutivamente vediamo i loro nuclei allungarsi per dar luogo infine a veri nuclei connettivali;

8° Non ostante tale processo di riassorbimento, la ipertrofia del callo persiste e si mantiene notevole anche nei periodi più avanzati.

II. *Osso:*

1° Una reazione lieve nei primi periodi che si estrinseca con un aumento in ampiezza dei canalini Haversiani in 6ª giornata, che si va man mano accentuando in seguito, mantenendosi in rapporto coll'aumento in calibro dei vasi sanguigni. A carico degli estremi di frattura si nota una piccola zona necrotica che verso il 15° giorno è nettamente distinta dall'osso vivo mercè una zona di delimitazione fatta di leucociti provenienti dai canali Haversiani;

2° Alla semplice dilatazione dei canalini Haversiani vediamo in seguito verso il 25° giorno sostituirsi un vero e proprio processo di medulizzazione, che dà luogo alla formazione di un osso a cavità anfrattuosa, che difficilmente si differenzia dall'osso neoformato: solo il forte ingrandimento lo fa rilevare dalla presenza di osteoclasti innicchiati nelle lacune di Auschip: in certi punti non si ha però questa continuità diretta dell'osso rarefatto coll'osso neoformato, è lecito infatti vedere un ricco tessuto fibroso ben vascolarizzato che si interpone, come avea osservato il Bonome nei suoi preparati;

3° Le cellule ossee non vengono come dovrebbero messe in libertà per l'apertura dei corpuscoli ossei, al seguito delle corrosioni della sostanza intercellulare, ma passano prima per la fase di cell. cartilaginee quasi un ritorno del tessuto osseo al tessuto madre;

4° Come abbiamo già notato nel riassorbimento della neoformazione periostea, anche nell'osso oltre questa fase di cartilaginizzazione non è difficile riscontrare una metamorfosi del tessuto osseo in tessuto fibroso previa decalcificazione, un ritorno di questo al primitivo stroma organico;

5° Anche nell'osso identicamente che per il prodotto periosteo possiamo assistere agli estremi dei monconi al passaggio del tessuto cartilaginoso, che abbiamo detto rappresentarci una fase regressiva del tessuto osseo, in tessuto fibroso;

6° Mentre tale rarefazione si mantenne agli estremi dei monconi attiva in tutti quanti i periodi da noi osservati, non esclusi i più lontani, in alto alla fase di rarefazione succede la ricostituzione della diafisi per l'addensarsi delle trabecole ossee, già nettamente dimostrabile in 70ª giornata e che è completa al 4° mese e ½.

III. *Midollo:*

1° Un'intensa iperemia ed infiltrazione fino dai primi stadii: caratteri questi che si mantengono nei periodi successivi costantemente: è solo osservando preparati in 60ª giornata che vediamo iniziarsi in esso l'ossificazione, con produzione simile a quella del periostio e dell'osso, tanto da resultarne un insieme uniforme e continuo;

2° Contrariamente a quanto avea osservato il Bonome non ho mai costatata la presenza di tessuto cartilagineo, il che fa lecito pensare ad un'ossificazione diretta o ad una esuberante produzione proveniente dalle trabecole ossee, tanto della faccia dell'osso, quanto di quelle che dal moncone di frattura si spingono entro il canale midollare. I particolari istologici di dette produzioni midollari sono identici a quelli delle produzioni ossee o periostee;

3° Tale ossificazione si completa nei periodi ulteriori e concorre alla ricostituzione della diafisi:

4° La ricostituzione del midollo si inizia solo in 90ª giornata.

IV. *In corrispondenza finalmente del focolaio di frattura, fra i due monconi notiamo:*

1° Che lo stravaso di sangue si mantiene fin verso la 15ª giornata, energicamente attaccata dall'infiltrazione leucocitaria. È in seguito (18ª giornata) completamente sostituito dalla neoformazione fibroso-periostea:

2° Detta produzione fibrosa si fa negli stadî ulteriori esuberante: per la continua neoformazione periostea e per metamorfosi del tessuto osseo circostante in tessuto

fibroso, metamorfosi che abbiamo veduto aver luogo o direttamente previa decalcificazione od indirettamente attraverso una fase di cartilaginizzazione:

3° Detto tessuto fibroso anzichè rarefarsi negli ultimi periodi si va sclerosando.

4° Degna di nota è l'intensa isperemia e vascolarizzazione, che accompagna tutto questo avvicendarsi tumultuoso di processi.

BIBLIOGRAFIA.

RANVIER. *Traité d'histologie*. 1867.

GEGENBAUR. *Traité d'anatomie humaine*. Paris, 1889.

MÜLLER. *Ueber die Entwicklung der Knochensubstanz*. Würzsb. Virchow's Archiv, Bd. VIII.

LIEBERKHÜN, *Archiv für Anatomie und Physiol*. 1850-62.

VIRCHOW, *Cellular pathologie*, 1871.

OLLIER, *Traité clinique et expérimental de la régénération des os*. Paris, 1891.

GEGENBAUR, *Ueber die Bildung des Knochengewebes*. Zeitschrift für Zoologie. 1874.

NIKOLSKY, *Histologische Untersuchungen über die Heilung der Knochenbrüche in verschiedenen Altersperioden*. Virchow's Arch., 1872.

STIEDA und WALDEYER, *Ueber den Ossificationsprozess*. Archiv. f. mikrosk. Anatomie. 1865.

STRELZOFF, *Ueber die Histogenese der Knochen*. Untersuch. aus dem path. Institut. Zürich 1873.

LÖVEN. Comptes Rendus de la Société phisico-médicale. Würzburg 1872.

ROLLET, *Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben*. Leipzig 1868.

STIEDA, *Die Bildung d. Knochengewebes*. Leipzig 1872.

STENDENER, *Beiträge zur Lehre v. d. Knochen Entwicklung u. d. Knochen Wachsthum*. Halle 1875.

HEITZMANN, *Ueber die Rück-und Neubildung von Blutgefässen in Knochen und Knorpel*. Mediz. Jahrb. von Stricker f. 185, 1873.

KÖLLIKER, *Die normale Resorption des Knochengewebes*. Leipzig 1873.

KÖLLIKER, *Bau des Knochengewebes*. Würzburger phys. med. Ges. 1886.
OGSTON. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. 10, p. 1ª.
KASSOWITZ. *Ueber periostale Knorpelbildung u. Apophysenwachsthum*. Centralblatt f. med. Wissenschaft. N. 5, b. 5, 1877.
ID., *Die normale Ossification*. Wien 1882.
ROKITANSKY. Wiener Zeitschrift 1848, und Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1856.
TIZZONI. Arch. Soc. Med., 1877.
DURANTE, *Tratt. di pat. e ter. chirurgica generale e speciale*, Roma, Società Editrice Dante Alighieri, 1898.
DUHAMEL. Mémoires de l'Acad. des sciences. Paris 1772.
FLOURENS, *Théorie expérimentale des os*. Paris 1772.
MAAS, *Ueber das Wachstum u. Regeneration der Röhrenknochen*. Langenbeck's Archiv Klin. Chir. XX, 44.
LEBERT. Annales de la chir. franc. et étrang. 1844.
ID., *Physiologie patologique*. Paris 1845.
ALQUIE. Clinique médicale de Montpellier. 1848.
BIDDER. Arch. für exper. pathol. Bd. I und Klin. Chir. Bd. XXII.
KRAFFT, *Zur Histogenese des periostalen Callus*. Beiträge zur path. Anath. u. Phys., Jena 1884.
MALGAIGNE, *Manuel de médecine opératoire*. Paris 1834.
TROIA, *Expériences sur la régénération des os*. Paris 1889.
VIRCHOW, *Ueber die Identität v. Knochen u. Knorpel Bindegewebe*. Berlin 1853.
HILTY. *Der innere Callus seine Entstehung u. Bedeutung*. Henle und Pfl. Zeitschrift, 2, 1853.
GURLT, *Knochenbrüche*. Berlin 1861.
WEBER. Virchow's Archiv, XV, 1859.
FOERSTER, *Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie*. 1863.
HÜTER, *Grundrisse der Chirurgie*. 1864.
VOLKMANN, in Pitha e Billroth, 1872.
HEINE, *Ueber die Regeneration u. resercion gebrochener Knochen*. 1864.
BILLROTH, *Allgemeine chirurgische Pathologie u. Therapie*. 1867.
BAIARDI, *Sulla formaz. del callo osseo*, ecc. Torino 1878 e Moleschott's Untersuch., XII.
DESGRANGES, in Baiardi.
GIOER, PHILIPPS, SCWEIGER, SEIDEL, in Baiardi.
HEINE, *Mémoire sur la reproduction du tissu osseux et la formation de nouveaux os*. Gazette médicale. Paris 1837.
ERCOLANI, *Sul proc. formativo del callo nelle diverse fratt., ecc.*
LIEBERKÜHN. Reichert's und Dubois-Reymond'strect 1862-63-64.
SCARPA. Rust's Magaz., 1856.
LOSSEN, *Ueber die Rück-und Neubildung von Blutgefässen in Knochen und Knorpel*. (inglese) Jahrb. von Stricker. 1875.
HOFMOKL, *Ueber die Callusbildung*. Stricker's Jahrbücher, 1874.

BONOME, *Intorno alla rigenerazione del tessuto osseo.* Arch. Bizzoz., Torino, 1886.
MAC-EWEN, *Observations touchants la transplantation osseux.* Revue de chir., 1881.
DURANTE. Atti della soc. it. di chir., 1896.
MARGARUCCI, *Ricerche sulla rigener del tess. oss.*
CHARCOT, *Leçons sur les maladies du système nerveux,* 1886.
GUDDEN. Archiv. f. psich., 1870.
BONNET, in Pacinotti.
MENDEL, HONUN, in Pacinotti.
BORGHERINI. Giorn. di psich., VII.
GUDDEN. Archiv. f. psich., 1870.
HERBERT MAYO in Longét, *Traité de phisiologie.*
MONTAULT. Journal de phis. exper., 1885.
MAGENDIE, FODERÀ in Longét, *Traité de phisiologie.*
BERNARD, *Traité de pysiol. pathol.*
SCHYFF, *Comptes rendus de l'Accad. des sciences,* T. XXXVIII.
MANTEGAZZA. Gazz. Lomb., 1865.
FISCHER. Berlin Klin. Wochenschrift, 1871.
NASSE, *Ueber den Einfluss der Nervendurchschneidung auf d. Erniarung.* Archiv. f. d. Phys. 1880.
SALVIOLI, *Della pretesa influenza dei nervi trofici.*
LUCIANI e BALDI, *Dell'azione trofica speriment.* 1887.
NELATON, OBELENSKY. Centralb. f. d. Wis., 1867.
KARG. Rif. med. 1888.
VERNEUIL. Rif. med. 1890.
MAC DONNEL. New Jork Medical Journal, 1891.
MALGAIGNE, *Traité des fractures.*
GURLT, *Knochenbrüche.* Berlin, 1861.
BUSCH. Gaz. med. di Londra, t. 184.
RANZI, *Patologia Chirurgica.*
RICARD, *Traité de Path. ext.*
REINAUD, in Malgaigne.
TUSÒN, in Malgaigne.
OGLÉ-TALAMON. Revue mens. de méd. chir., 10, 7.
KUSMIN, *Ueber den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Callusbildung bis fractur.* Allgemeine Wien. med. Ztg. N, 33, 35.
BONOMI, *Sul riassorb. norm. e patol. dell'osso.* Arch. Bizzoz., anno X.
PACINOTTI, *Contributo sperimentale alla formaz. del callo dopo la sez. dello sciatico* 1888.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA.

FIGURA 1ª (60ª giornata). — Si osservano nelle trabecole delle cellule cartilaginee a grande capsula con un solo nucleo a lato delle quali si vedono cellule ossee differenziarsi per maggiore grandezza e regolarità di nucleo al quale in alto si aggiunge un alone più rifrangente della rimanente sostanza fondamentale di cui si circonda.

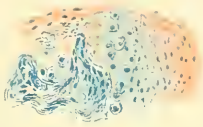
FIGURA 2ª — Lo stesso fatto più evidente in un preparato in 90ª giornata: di lato a sinistra di chi guarda si vede un tessuto cartilagineo che per successivi passaggi è intimamente legato al tessuto osseo soprastante mentre detto tessuto cartilagineo è situato nello spazio interposto fra i monconi.

FIGURA 3ª (50ª giornata). — Le cellule cartilaginee attraverso passaggi successivi e gradi diversi si vedono presentare un opacamento delle capsule rifrangenti: consecutivamente vediamo i loro nuclei allungarsi per dar luogo a veri nuclei connettivali.

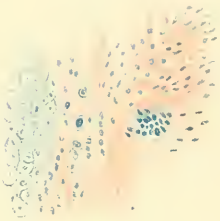
FIGURA 4ª (90ª giornata). — In alto del campo microscopico si vede il tessuto osseo ben colorato in rosa, nelle cui trabecole si può seguire un successivo grado di colore pel quale pure avendo un aspetto osteoide gli elementi si perdono nel tessuto interposto fra i monconi che è situato in basso: si vedono inoltre in mezzo a questo tessnto zone che reagiscono in rosa alla colorazione e qua e là spazii chiari la cui disposizione ricorda quella delle trabecole ossee neoformate: gli elementi sono abbondanti.

BIAGI - Della importanza dell'influenza nervosa nel consolidamento delle fratture.

1.

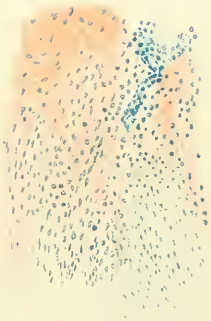


2.



3.

4.



Biagi, del.

[illegible] Pem.

VIII.

Dott. ORESTE SGAMBATI

Aiuto presso la Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

SULLA RIPRODUZIONE CELLULARE NEI SARCOMI.

SULLA RIPRODUZIONE CELLULARE NEI SARCOMI *

Se gli antichi così frequentemente solevano confondere alcuni tumori a rapido decorso colle flogosi sub-croniche e croniche, ciò era facilmente spiegabile quando alla mancanza di criteri differenziali esatti, che la clinica di altri tempi non sapeva fornire, si accompagnava la deficienza dei mezzi di osservazione fine. Le complicazioni che l'arte chirurgica dell'epoca preantisettica spesso apportava nel decorso di una neoplasia rendevano anche più facile l'errore in un esame istologico grossolano del pezzo asportato o *post mortem*. Ai progressi della tecnica microscopica spettava il còmpito di gettare, sul capitolo più oscuro della patologia, una luce che doveva in seguito raggiungere fulgore mai sperato colla patologia cellulare di Virchow. L'esame istologico andò sempre più illuminandoci sulla varia costituzione di tutti i tessuti allo stato fisiologico e sulle intime alterazioni in essi occorrenti per fatti patologici; ma la conoscenza della etiologia delle neoformazioni, nel senso moderno della parola, non doveva sfortunatamente seguire di pari passo i progressi dell'anatomia patologica.

Dalla teoria umorale, dal *Semininm morbi* di Giovanni Müller, alla teoria delle inclusioni embrionali, quanto non

* Dal laboratorio dell'Istituto di clinica chirurgica della Regia Università di Roma diretto dal prof. Francesco Durante.

fu lungo e difficile il cammino percorso dagli osservatori; eppure, quanto mai rapida tende a farsi oggi la diffusione del principio delle infezioni anche a quei processi che sino ad ora, e per il decorso e per la costituzione anatomica, sembravano meno di ogni altro potersi riferire ad una causa parassitaria!

Pur essendo essenzialmente diversi i principii dai quali partivano le varie scuole per ispiegare la genesi dei tumori, in un punto, per altro, dovevano convenire tutte: nel riconoscere la necessità di uno stimolo, dagli uni ammesso solo come causa occasionale, dagli altri già divinato come efficiente *sine qua non*. Stimolo ignoto che per i primi agirebbe una volta tanto determinando un risveglio in elementi preesistenti sin dall'epoca embrionale, potenzialmente molto vitali e capaci di riprodursi rapidamente; per i secondi seguiterebbe ad agire per tutta la vita del tumore su elementi che in precedenza non si differenziavano da quelli normali, adulti. In questo caso ci troveremmo di fronte ad una vera e propria infezione a corso variabilmente lento: mentre nell'altro, incontrando questa causa ignota vuoi gli elementi mesenchimali di Virchow, vuoi gli elementi o resti embrionali del Durante (1), vuoi gli stessi elementi adulti, arrivati cioè alla fase di stabilità organica propria di tutti i tessuti che più non si differenziano, ecciterebbe in essi un tale rigoglio di vitalità, una tal potenza di attività riproduttiva da dare spesso luogo, in un tempo relativamente brevissimo, a neoformazioni organoidi o istioidi di volume considerevole.

Ora per renderci conto, coi dati della istogenesi, di una tale rapidità di accrescimento in certi tumori e specialmente in alcuni connettivomi maligni, dobbiamo ammettere sia

---

(1) La teoria embrionale dei tumori che va oggi sotto il nome del Cohnheim, fu enunciata dal Durante nel 1874; il Cohnheim la pubblicò in Germania, come sua, l'anno seguente.

una diminuzione di durata del ciclo riproduttivo degli elementi, sia semplicemente una maggior ricchezza di materiale nutritivo e riproduttivo della cellula neoplastica, di guisa che gli elementi da cui trarrebbe origine il tumore, non solo dallo stato di riposo fisiologico in cui si trovano passerebbero a quello di riproduzione, ma le cellule figlie a loro volta erediterebbero l'iperattività funzionale riproduttiva caratteristica di certe epoche di sviluppo dei tessuti. In breve: o l'elemento, rimasto per un tempo indeterminato allo stato embrionale solo potenzialmente, riprenderebbe i caratteri di vitalità propri di quello stato, per una causa determinante ignota, oppure questo potere riproduttivo anormale si risveglierebbe in elementi di tessuti normali adulti per uno stimolo rappresentato da parassiti specifici, ancora non ben dimostrati come tali.

Cadute le prime teorie di Hodgkin, di Rokitansky, di Müller, di Lebert, di Gussenbauer, di Rindfleisch, di Thiesch ed in parte quelle di Virchow, teorie che per lo più erano nate dalla confusione che si è fatta anche dopo Virchow dei veri tumori con molte alterazioni di natura flogistica, rimangono in campo, almeno per i tumori maligni, le due che ho brevemente enunciato: la embrionale del Durante e la parassitaria. In un giorno forse non lontano le vedremo fondersi in una per svelarci l'origine e la patogenesi di alcuni neoplasmi che, allo stato odierno della questione, la prima soltanto riesce a spiegare razionalmente, pur non prestandosi ad un controllo sperimentale; dell'altra non abbiamo ancora potuto apprezzare una prova irrefutabile colla riproduzione, negli animali, di tumori simili a quelli dell'uomo.

Voglio, per chiudere questa mia digressione, ricordare due tra i recentissimi lavori che possono rappresentare le prime basi per la fusione delle due scuole: a sostegno della teoria parassitaria i risultati ottenuti dal Sanfelice colla inoculazione, in una cagna, di blastomiceti isolati da tumori

maligni dell'uomo. Per la embrionale valga il genialissimo lavoro di Charles Feré che innestando dei blastodermi di pulcino sotto la pelle di giovani polli nati da uova incubate artificialmente in un'atmosfera avvelenata da vapori alcoolici, avrebbe in quel punto prodotto un tumore a rapido sviluppo, che all'esame microscopico si rivelava per sarcoma a cellule rotonde. Questo esperimento mi sembra di una grandissima importanza per l'idea che sostenevo poco anzi: la predisposizione organica, ereditaria degli elementi eterotopici a risvegliarsi in tutta la loro vitalità embrionale sotto uno stimolo *x*.

Qualunque sia questo stimolo, questa causa prima dei tumori maligni, quali si vogliano le cause occasionali, coadiuvanti o concomitanti date dalla innervazione o dalla circolazione propria del tessuto su cui si impianta il tumore al suo nascere, dobbiamo affermare col Bizzozero: « chi « vive, chi risente l'azione degli irritanti, chi vi reagisce è « sempre l'elemento. » Ed è questa reazione nei suoi particolari accessibili che volli studiare in alcuni sarcomi.

*
* *

Prima di entrare a considerare la riproduzione cellulare nei sarcomi, tumori la cui tessitura trova sempre riscontro nei tessuti connettivi fisiologici sia di un' epoca embrionale, sia dei primi tempi della vita extra-uterina, è bene dare un rapido sguardo all'attività riproduttiva o rigenerativa che presentano i varî tessuti del corpo umano nelle successive fasi di evoluzione.

Quali sono, cioè, i tessuti che normalmente presentano attività riproduttiva anche durante la vita extra-uterina? E come avviene tale riproduzione o meglio tale rigenerazione? Per molto tempo si è creduto che gli elementi di ogni tessuto avessero vita relativamente effimera: un elemento originatosi da uno dei foglietti blastodermici avrebbe dovuto

in breve tempo procrearne uno simile a sè e quindi morire: sarebbe, insomma, avvenuto della cellula, rappresentante una minima parte di un tessuto del nostro organismo, ciò che avviene in molti organismi inferiori mono e pluricellulari: scopo della vita la riproduzione: effettuatasi questa, la morte dell'individuo generatore.

Ma le osservazioni ripetute di moltissimi, dei quali una gran parte italiani, hanno dimostrato la resistenza, la longevità degli elementi della maggior parte dei tessuti. Fin dal 1845 Harting misurava approssimativamente l'aumento di volume che subiscono nella loro evoluzione la massima parte degli elementi del corpo umano. Più difficile era determinare la durata approssimativa della vita delle cellule, perchè non si sapeva distinguere un elemento in via di riproduzione da quello in riposo. La scoperta del Flemming, la cariocinesi, e quelle dei suoi successori nelle osservazioni delle figure di riproduzione cellulare, risolvettero facilmente il problema. La teoria della scissione diretta, sostenuta accanto alla indiretta dallo stesso Flemming e più tardi ampiamente studiata dall'Arnold, andava però sin da allora perdendo di credito.

Gli studi di Carnoy, Strassburger, Retzius, O. Hertwig, Rabl, Podwissowsky, Pfitzner, Balbiani, Boveri, Bizzozero e molti altri, denudando sempre meglio i più intimi processi della mitosi, prima nei tessuti vegetali, poi negli animali, contribuirono immensamente alla esatta interpretazione dei processi rigeneratori nei tessuti normali dell'uomo. Cercando di riassumere brevemente i fatti più importanti notati in proposito, dividerò i varî tessuti del corpo umano in quelli che si riproducono soltanto nella vita intrauterina e quelli che offrono una rigenerazione anche per qualche periodo della vita extra-uterina o anche per tutta l'evoluzione dell'individuo. E qui cade in acconcio ricordare come certi elementi per la loro stessa natura e per essere fisiologicamente esposti a speciali

influenze meccaniche e chimiche, si rinnovano per tutta la vita. Così avviene per gli epiteli spinosi e globulari della pelle: mentre gli epiteli del tubo gastro-enterico presentano figure mitotiche solo nelle infiammazioni anche leggiere. Scarsa o nulla è invece la riproduzione di epitelio della vescica nella vita extra-uterina, e così per quello delle vie biliari.

Poichè la mitosi in un organo, giunto alla fine della sua evoluzione formativa, è indizio di rigenerazione, essa deve necessariamente riscontrarsi in tessuti che continuamente elaborano, segregano, direi quasi, elementi figurati: ciò è specialmente di alcune glandole come il testicolo (Sanfelice), la milza, le glandole linfatiche (Vassale). Nel midollo delle ossa abbiamo le più belle figure di riproduzione indiretta che si siano mai osservate nei tessuti normali.

In tutte le glandole secernenti principî amorfi, come quelle che provengono da infossamenti della mucosa o della cute, la riproduzione cellulare è attivissima anche nella vita extra-uterina: così le glandole sebacee, le mucipare dello stomaco, le tubolari dell'intestino e dell'utero. Nelle glangole più differenziate invece, come i reni, il fegato, le glandole sudoripare, il pancreas, le figure carocinetiche sono rare e spesso mancano.

Per i tessuti connettivali oltre la riproduzione cellulare bisogna considerare altri fattori nel loro accrescimento: uno consiste nella produzione di sostanza fondamentale che si effettua indipendentemente dalla riproduzione degli elementi: l'altro nell'apposizione di nuovi strati di tessuto all'esterno di quello già esistente (Bizzozero). Il connettivo propriamente detto aumenta sia per interposizione di nuovi fascetti fra gli elementi già esistenti sia per ipertrofia di questi ultimi. La mitosi nella cornea è attivissima nella vita embrionale e cessa al 20° mese dopo la nascita, per cedere il posto alla ipertrofia dei fascetti fibrillari (Schöttlander, Salvioli).

Quasi simile all'aumento del semplice connettivo è lo sviluppo del tessuto cartilagineo (Schwalbe, Sieveking): in esso, per altro, oltre alla ipertrofia della sostanza fibrillare, esiste un'attiva mitosi sino ad un mese dopo la nascita. Complicatissima invece è la rigenerazione del tessuto osseo, e mal riuscirebbe riassumerne le fasi in poche linee. Solo è da notarsi come l'attività riproduttiva che si verifica nell'accrescimento dello scheletro, la riproduzione ossea fisiologica dovuta agli elementi del midollo ed ai corpuscoli ossei, cessa quando l'impalcatura scheletrica ha raggiunto il suo completo sviluppo: da allora in poi, nello stato fisiologico, l'aumento di sostanza ossea è dovuto all'azione degli osteoblasti (Schwalbe, Ebner, Kölliker, Margarucci).

Pel tessuto muscolare, la differenza che notiamo fra la riproduzione delle fibre liscie e quella delle striate è dovuta unicamente al loro nucleo. Nelle liscie, essendo elementi mononucleati, anche allo stato adulto l'aumento avviene come per il connettivo propriamente detto. Nelle striate invece si ha una serie di nuclei con perfetta autonomia rigenerativa. Però mentre nella fibra liscia la mitosi cessa qualche settimana dopo la nascita risvegliandosi solo nella gravidanza (Cattani), nella fibra striata, invece, la riproduzione cellulare cessa sin dai primi momenti dell'attività vitale del neonato, cioè sin da quando si comincia a formare la sostanza contrattile (Calderara) nella vita endo-uterina. In seguito l'accrescimento avverrebbe per ingrossamento delle fibre preesistenti (Strasser, Nauwerck).

Le cellule nervose derivano per mitosi da cellule germinali che si trasformano in neuroblasti nei primi periodi della vita (Morpurgo, Tirelli).

Da queste brevi parole, possiamo, con Bizzozero, dividere tutti i tessuti normali in tre gruppi, dal punto di vista della loro riproduzione fisiologica:

1° quelli che si riproducono per tutta la vita, o tessuti ad elementi labili (milza, midollo osseo, testicolo, ovaio,

glandole linfatiche, epiteli di rivestimento, alcune glandole a secrezione amorfa);

2° quelli in cui ogni riproduzione cessa alla nascita o continua ancora per poco tempo (muscoli lisci, pancreas, fegato, rene, glandole salivari, lacrimali, ecc.):

3° quelli in cui la riproduzione cessa in un periodo assai precoce della vita embrionale (tessuti ad elementi stabili: muscoli striati, nervi).

Queste leggi, naturalmente, sono facilmente violate dalle influenze anormali: in altre parole, sotto azioni meccaniche, chimiche, o per iperfunzionalità o per necessità di rigenerazione in organi parzialmente distrutti, si può avere in ogni epoca della vita un ritorno alla moltiplicazione degli elementi, come nell'epoca embrionale o fetale.

Così pel tessuto nervoso Mondino, Coen, Sanarelli, Torre hanno descritto forme cariocinetiche nella rigenerazione fisiologica delle cellule e delle fibre nervose: Cattani per il simpatico; Sanfelice nel testicolo di cui aveva asportato una parte: Podwissowsky nel fegato e nel rene; Golgi. Di Mattei, Brigidi nel rene; Canalis nel fegato, nei dotti biliari, nel pancreas. Ribert nella tiroide; Busachi nel tessuto muscolare liscio; Ughetti, Strasser nei muscoli striati; Bizzozero e Canalis negli epiteli durante la flogosi; Tizzoni e Mondino nelle cellule migratrici; e tanti altri, in altri organi e tessuti, che troppo lungo sarebbe il noverare. Ma questi elementi che per una influenza anormale riprendono attività riproduttiva che non avevano più da gran tempo, solo eccezionalmente rivestono i caratteri morfologici propri della vita embrionale. Il tessuto che risponde colla rigenerazione all'offesa subìta, colla riproduzione che termina spesso in una ipertrofia, non cambia i caratteri che hanno fino a quel momento fatto classificare i suoi elementi fra gli stabili dell'organismo adulto. Ed in questo dobbiamo vedere spesso, se non in ogni caso, una netta demarcazione istologica fra neoplasia ed ipertrofia funzionale o rigenerativa.

Da quanto si è ricordato non possiamo dissimularci la differenza marcata che corre fra connettivi ed epiteli nell'organismo normale adulto, in quanto al loro potere riproduttivo. Infatti i veri tessuti stabili dell'organismo adulto sono, come vedemmo, il nervoso, il muscolare, l'osseo. In essi la rigenerazione normale o fisiologica avviene più spesso per aumento del tessuto fondamentale che per una vera riproduzione cellulare, mentre quasi tutti gli epiteli seguitano per un tempo più o meno lungo a riprodursi nell'organismo adulto. Eppure, una volta che lo stimolo ignoto della neoplasia ha eccitato alla riproduzione morbosa i connettivi, quanto non è più vertiginosa in essi tal funzione, in paragone coll'accrescimento dei tessuti epiteliali patologici, i carcinomi!

Dobbiamo ammettere perciò che gli elementi embrionali del foglietto medio conservino, benchè allo stato latente, una riproduttività molto maggiore degli epiteli e che, sotto lo stimolo forse specifico non ancora accertato, vi siano elementi connettivali stabili che vi reagiscano in proporzioni senza confronto più alte che non i tessuti derivanti dagli altri due foglietti.

*
* *

In che modo si riproducono gli elementi dei tessuti umani allo stato fisiologico? Prima della scoperta di Flemming e di quelle dei suoi successori, che aprirono nuovi orizzonti alla citologia, vigevano molte teorie sulla funzione riproduttiva dell'elemento. Dalla generazione equivoca sostenuta sino ai tempi di Schwann, al connubio di un fermento preesistente col citoplasma dei tessuti; dalla riproduzione per invaginazione alla divisione nucleare diretta ed alla gemmazione che sono i due tipi di riproduzione tutt'oggi sostenuti da qualche autore, le più strane e fantastiche ipotesi, spiegabili solo colla imperfezione della tecnica microscopica.

hanno dominato nel mondo scientifico. Quando in principio la cariocinesi fu accettata come uno dei modi di riproduzione cellulare nei vegetali e in alcuni animali inferiori, dove più facile ne era l'osservazione, non si sarebbe potuto sospettare che essa rappresentava il più importante, forse l'unico tipo anche nei tessuti dell'organismo umano.

Rammentare i numerosi lavori di Arnold e della sua scuola, che descrivono le molteplici forme di riproduzione cellulare da essi ammesse nei tessuti normali e patologici (frammentazione diretta e indiretta. segmentazione diretta e indiretta, gemmazione, forme miste, ecc.) sarebbe un dilungarsi ozioso su teorie che ormai non sono più quasi accettate da alcuno.

Flemming stesso nell' 82 metteva in dubbio alcuni di questi processi descritti dall'Arnold (ad es. la frammentazione) sostenendo che quell'autore era stato condotto ad una falsa interpretazione di figure cariocinetiche mal fissate. Aoyama, avendo osservato le figure di Arnold in molti tumori, le considerava come alterazioni cadaveriche: non altrimenti le giudicano Demarbaix e Martinotti. Denys nelle sue lunghe e pazienti ricerche sulle cellule giganti del midollo delle ossa non le ha mai osservate, e sostiene che il *nucleo colorato diffusamente*, che Arnold stabilisce come inizio della frammentazione indiretta, sia un effetto ottico dato dall'osservazione di filamenti nucleari disposti in vari piani e molto intensamente colorati.

Più recentemente Amedée Borrel studiando la divisione nucleare negli epiteliomi, dopo aver riportato le osservazioni dell'Arnold, credeva poter raccogliere tutte le figure di divisione in due grandi classi: alla prima apparterrebbero quelle nelle quali la membrana del nucleo persiste durante la sua divisione, sia che si effettui per segmentazione o per stiramento, rimanendo sempre la disposizione degli elementi cromatinici indifferente. La seconda comprenderebbe tutte le altre figure di divisione caratterizzate da una disposizione

equatoriale della cromatina, con scomparsa della membrana e formazione di fuso direzionale: in altre parole le varie cariocinesi, bi- o pluripolari.

Per altro anch'egli si domanda col Waldeyer se tutte le forme che si son volute astrarre dal processo cariocinetico non possano essere veramente fasi anormali di esso o derivanti da imperfetta fissazione dei preparati.

Infatti la non scomparsa della membrana nucleare non è un criterio assoluto per negar il processo cariomitotico. Nella Spyrogira, ad esempio, avviene la divisione indiretta, permanendo quasi sempre la membrana nucleare.

Più importanti (ma spesso difficilissimi ad osservarsi con certezza) sono i fenomeni di scissione longitudinale delle anse, la comparsa del fuso direzionale, la formazione della placca equatoriale, ecc. E son queste figure incerte che sogliono esser considerate come appartenenti alla divisione diretta.

D'altra parte avvien anche in molti tessuti normali di osservare forme di lobulazione in nuclei scarsissimi di sostanza cromatica, alle quali segue una vera scissione in nuclei secondari del nucleo primitivo. Questi prodotti di scissione, per altro, conservano sempre una membrana, non subiscono alcuna variazione nella quantità di sostanza cromatica che li compone, in una parola si mantengono sempre simili in tutto per aspetto a quello del nucleo che li ha originati, ma o restano nel citoplasma non diviso dell'elemento primitivo che merita così il nome di cellula gigante o polinucleata: o, se emigrano da questa, non si contornano mai di protoplasma e rimangono inerti o si rifondono fra loro. Questi fenomeni, studiati egregiamente dal Kölliker pel primo, nel parenchima epatico, sono stati confermati dalle osservazioni di Remak, Toldt e Zukerkandl. Foà e Salvioli, Löwit, Howell e in ispecial modo dal Van der Stricht.

Quest'ultimo autore ha osservato sempre, sia nei leucoblasti che negli eritroblasti del parenchima epatico embrionale

di vari vertebrati, la riproduzione cariocinetica; ma non ha potuto affermar la coesistenza di altri processi di vera rigenerazione che potessero far pensare al tipo di divisione diretta.

Per ciò che riguarda la divisione diretta nei tumori maligni in genere, ed in ispecie nei sarcomi, meritano di essere ricordate le recenti osservazioni del Trambusti. In un sarcoma melanotico sorto sopra un neo materno, in una donna di 30 anni egli avrebbe trovato una grande prevalenza delle figure di riproduzione cellulare a tipo diretto su quelle a tipo cariocinetico. Tali figure corrisponderebbero tutte ad un solo dei vari tipi di divisione diretta ammessi dagli autori (1), tipo che si trova compendiato nello schema dato dal Remak e che è molto simile a quello

---

(1) La divisione diretta (segmentazione) è stata, nei dettagli, variamente interpretata e descritta da molti autori. Ranvier e Arnold non occupandosi delle possibili alterazioni nucleolari che preluderebbero al processo, parlano di divisione per strozzamento del nucleo. Secondo altri questo fatto avverrebbe contemporaneamente anche nel nucleolo. Johnson parla di una certa tendenza delle granulazioni cromatiche a riunirsi in serie longitudinali all'inizio dello strozzamento. Questa disposizione perdurerebbe per un certo tempo sotto forma di sottile striatura del fine peduncolo che riunisce lungamente i due nuclei figli prima di dividersi completamente.

Sabatier nelle cellule del testicolo di Astacus ha descritto un altro processo che egli chiama *polverizzazione della nucleina*, processo che consterebbe di cinque fasi ben distinte. Platner nelle cellule epiteliali di alcuni crostacei vede una speciale disposizione a nastro del nucleolo; questo, per scissione longitudinale, dà origine a due lamine che, arrotolandosi su sè stesse, costituirebbero i due nuclei figli. La scissione del protoplasma avverrebbe dopo.

La divisione diretta osservata dal Galeotti, oltre che negli epiteli di anfibi, anche nell'uomo in alcuni epiteliomi, sarebbe caratterizzata dal disporsi dei granuli cromatici su di una linea equatoriale per tutta la larghezza del nucleo; quindi, per scissione longitudinale, questa zona cromatica darebbe nascita a due zone figlie (nuovi nuclei) contenenti ognuna una eguale quantità di sostanza nucleare.

È facile vedere quanto tutti questi processi si somiglino fra loro, giustificando le opinioni di Frenzel e di Flemming che le giudicano quali « deviazioni varie di un solo processo ». Ziegler, almeno per i tessuti umani, le crede tutte fasi degenerative o di *deformazione* di un unico tipo, il cariocinetico.

descritto dal Galeotti negli epiteliomi: divisione, cioè, per scissione del nucleolo, seguìta dalla divisione del nucleo. Il nucleolo da eccentrico si fa centrale e si allunga a biscotto; quindi compaiono due insenature laterali verso la sua metà, che, avanzandosi l'una contro l'altra, finiscono per strozzarlo in due parti. Contemporaneamente e per uno stesso processo di scissione si divide il nucleo. Questa divisione nei preparati dell'A. in parola potrebbe avvenire tanto secondo la lunghezza del nucleo che secondo la larghezza.

A volte avrebbe osservato anche una scissione, sempre secondo questo tipo, in quattro: processo che potrebbe prendere il nome di *amitosi multipla*. Per altro gli elementi che offrivano questi fenomeni nucleari non mostravano mai la scissione del citoplasma consecutiva, onde tal processo finirebbe per dar luogo alla produzione di cellule giganti, e mai a nuovi elementi capaci di una successiva riproduzione.

Questo reperto del Trambusti collima colle opinioni avanzate dallo Ziegler e da Von Rath che nella divisione diretta riconoscono un processo caratteristico per gli elementi giunti all'ultima fase del loro sviluppo, quando cioè in essi si inizierebbero i fenomeni di quella metaformosi regressiva che è il primo indizio della cessata vitalità cellulare. Flemming annette tuttavia una certa importanza fisiologica a questi fatti, sostenendo che la formazione, per tale processo, di un grande numero di nuclei in un citoplasma indiviso contribuirebbe ad aumentare il ricambio materiale dell'elemento. Mewes invece afferma di aver osservato negli spermatogoni della Salamandra la cariocinesi in nuclei derivati da una divisione diretta. Galeotti va più oltre descrivendo negli elementi epiteliali della Salamandra e in qualche sarcoma la divisione del citoplasma consecutiva a segmentazione diretta nucleare.

Il non aver io trovato nei miei preparati alcuna figura nucleare che mi potesse far pensare ad un processo di divisione diretta, non mi autorizza, certamente, a mettere

in dubbio la giustezza delle interpretazioni del Galeotti e del Trambusti.

Noto soltanto che quest'ultimo autore descrive in certe forme nucleari di divisione diretta la presenza di corpuscoli polari e di sfere di attrazione e si domanda quale sia l'ufficio loro nella divisione diretta. Mewes ha parimenti notato la sfera d'attrazione in tali elementi, e le attribuisce una certa importanza nello strozzamento del nucleo. Questi fatti mi sembra che possano far sorgere qualche dubbio sulla vera natura del processo riproduttivo descritto come divisione diretta, conoscendo quanta importanza direi quasi specifica abbiano nella cariocinesi il fuso direzionale e i corpuscoli polari.

Certe fasi della fusione di nuclei in riposo o in attività cariocinetica, tanto frequente nei tumori a rapido decorso, simulano così bene i vari momenti descritti e rappresentati nelle figure del Trambusti e del Galeotti, come pure in quelle dell'Arnold là dove tratta la divisione diretta, per *segmentazione* e per *stiramento*, la *frammentazione* e la *gemmazione*, che non è a maravigliarsi se molti sostenitori delle sue teorie seguitino tuttora a descriverli per fasi di questi processi anzichè come fenomeni di speciali processi involutivi in elementi cellulari destinati alla distruzione e al riassorbimento.

Questa rassomiglianza è risultata evidentissima anche al Martinotti nelle numerose osservazioni da lui fatte di tumori maligni ricchi di figure cariocinetiche, mentre non ha mai potuto riscontrarvi forme che potessero persuaderlo dell'esistenza di un altro processo di riproduzione cellulare diverso dal cariomitotico.

Zahn ha spesso osservato la *frammentazione* nucleare in seno ai tessuti neoplastici: ma anch'egli conviene nel dire che se questo fenomeno va inteso come processo di vera riproduzione cellulare, non si conoscono ancora le leggi che lo governerebbero.

Non credo, per la stessa ragione, che si possa dare importanza a quei fenomeni nucleari che il Brigidi raccoglie sotto il nome di *riproduzione endonucleare*, osservati in un sarcoma periosteo e che ricordano molto le *formazioni cellulari endogene* descritte dal Comil negli epite liomi. In tutti questi casi, per quel che ho potuto studiare, credo siasi trattato molto probabilmente di forme di fusione, o di degenerazione nucleare di policariociti che ho anche io spesso notato nei sarcomi e che descriverò nell'ultimo capitolo.

L'unicità del tipo di riproduzione dell'individuo che è costante per le specie più elevate sia nel regno animale che nel vegetale, è legge di natura che governa indubbiamente anche la rigenerazione dell'unità biologica — la cellula — per ogni classe molto differenziata della scala zoologica. Accertata per i tessuti del corpo umano l'esistenza e l'importanza del tipo cariocinetico, questo deve essere indubbiamente l'unico secondo il quale la cellula dei tessuti umani si riproduce. Le influenze patogene che possono agire sopra di essi potranno bensì variare qualche modalità di questo processo — e ciò avviene in fatti nei tumori maligni —; giammai riuscirà a trasformare il loro tipo di riproduzione in un altro: la filosofia biologica ne sarebbe scossa dalle basi saldissime che le moderne investigazioni le sono andate assicurando.

*
* *

Lasciando da parte i ricordi storici sulla scoperta di Flemming, la cariocinesi, ed i lavori che tosto seguirono sui tessuti animali e vegetali (Strasburger, Carnoy) rammenteremo soltanto i primi che descrissero questa forma di riproduzione nei tessuti patologici.

Martin. Arnold, Eberth fra il '79 e l'81 furono fra i primi a descrivere la mitosi nel cancro: Brigidi e Tafani nel sarcoma; Unna nei condilomi acuminati; Ostry nelle ulceri molli, nelle placche sifilitiche, nelle flogosi cutanee;

Tizzoni nel mal perforante del piede; Maiocchi nel mollusco contagioso; Giovannini in molte lesioni infiammatorie e neoplastiche della pelle; Bizzozero e Canalis in molti focolai flogistici. Importanti anche sono i lavori di Kraft sulla cariocinesi nel callo osseo delle fratture, del Podwissowsky nel fegato e nei reni infiammati; di Nauwerk e Ziegler nella nefrite cronica; di Babes e Cornil nella tubercolosi della milza, di Canalis in alcune infezioni sperimentali del polmone.

Cornil nell'86 restava colpito dalla parte grandissima presa dagli elementi glandolari del fegato in confronto colle cellule bianche, nella formazione dei noduli tubercolari epatici: dobbiamo dire che egli divinava l'importanza che avrebbe avuto lo studio della cariocinesi anche nei tumori, quando chiudeva il suo lavoro colle parole: « On peut juger, « par le petit nombre des faits précédents, de l'importance « des documents que fournira la kariokinèse à l'étude des « néoformations pathologiques, des inflammations et des « tumeurs et de la nécessité où se trouvent les pathologi- « stes d'entrer dans cette voie nouvelle. » Dieci anni dopo la letteratura si era già arricchita di un gran numero di monografie e di lavori di ogni mole ed importanza sulla cariocinesi nei tumori maligni, limitandosi per altro quasi esclusivamente alle osservazioni fatte nei tumori di natura epiteliale.

*
* *

I sarcomi da me prescelti per lo studio della riproduzione cellulare, fra i molti che mi presentavano costante e ricchissima la proliferazione a tipo cariocinetico, sono tre:

1° Un sarcoma a cellule rotonde grandissime della mammella muliebre;

2° Un melanosarcoma a cellule rotonde grandi del padiglione dell'orecchio;

3° Un melanosarcoma a cellule rotonde grandi delle glandole linfatiche dell'inguine.

Tutti e tre questi tumori erano sorti coi caratteri spiccati di una grande malignità e in pochi mesi avevano raggiunto uno sviluppo ragguardevole. Il sarcoma della mammella in sei mesi aveva assunto il volume di una testa di feto.

La consistenza delle masse neoplastiche asportate era circa la stessa nei tre tumori, cioè molle elastica nella maggior parte, fibrosa in corrispondenza dei setti che dividevano qua e là il tumore della mammella. Il colorito del taglio bianco-latteo in quest'ultimo, qua e là chiazzato di macchie rugginose nei due melanotici.

Questi tumori sono stati in parte fissati in liquido di Flemming, in parte addirittura immersi in alcool a 90° e poscia induriti in alcool assoluto.

Una parte del sarcoma della mammella fu per errore lasciata per una intera giornata in acqua comune. Avendone in seguito fissati dei pezzi in alcool, fattene le sezioni, potei notare che le figure cariocinetiche in essi contenute non si erano affatto alterate. Questo reperto è in opposizione con quelli di Flemmig, Rabl ed Hansemann che han sempre sostenuto non potersi più osservare alcuna figura netta di mitosi nei tessuti che non venivano fissati immediatamente dopo la morte. Penzo, più recentemente faceva notare di esser riuscito a vedere figure cariocinetiche chiarissime anche fissando i pezzi anatomici parecchie ore dopo la morte.

Le colorazioni che ho usato per i miei tagli (da inclusioni in paraffina) furon varie.

Le migliori mi risultarono quelle del Bizzozero, la Biondi-Heidenhein, ma specialmente quelle a base di ematossilina: fra di esse scelsi la soluzione di ematossilina acida di Ehrlich (1) molto vecchia.

---

(1) Ematossilina Grübler 2; alcool assol. 60; sciogli e aggiungi glicerina bidist. 60; acqua dist. 60; allume a saturazione; acido acetico 3.

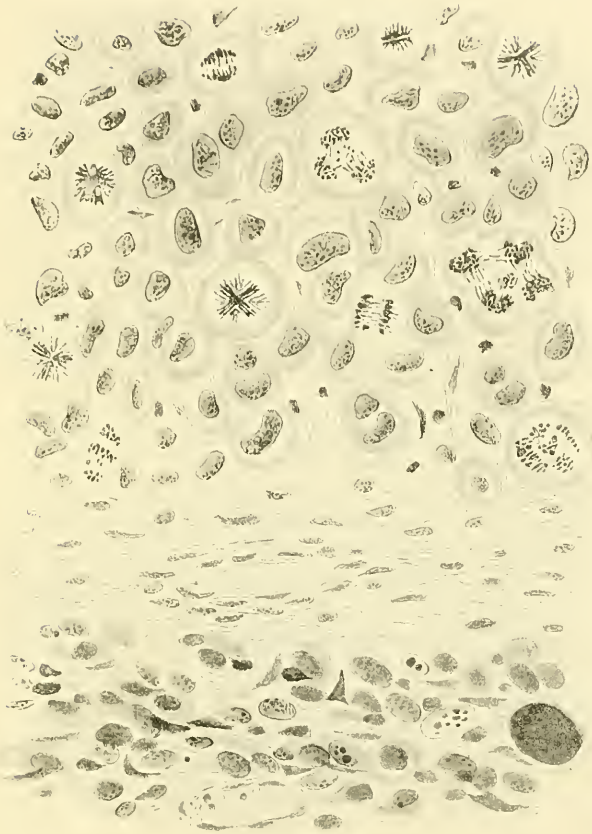
Lasciati i tagli in questa soluzione per un tempo variabile tra 5 e 10 minuti, vengono lavati a lungo in acqua corrente sino a che abbiano assunto un colorito azzurro intenso. Quindi (e in ciò sta una mia modificazione al metodo) li passo in alcool a 90° in cui faccio cadere qualche goccia di alcool cloridrico all'1 %. In questo liquido i tagli perdono più o meno rapidamente il colorito azzurro per diventare violacei; il protoplasma prende una tinta volgente al roseo mentre le figure cromatiche dei nuclei rimangono tinte in violaceo intenso, quasi azzurro.

Per arrestare la decolorazione, basta lavare i tagli in alcool a 90° non acidulato.

Quindi si disidratano in alcool assoluto, si passano in xilolo e si includono in balsamo.

I tagli che feci in principio erano spessi circa 10 μ. Ma, essendomi avveduto delle straordinarie dimensioni che offrivano le figure nucleari, molte osservazioni fra quelle che riferirò vennero fatte servendomi di tagli più spessi (sino a 20-25 μ) che ero obbligato, naturalmente, a decolorare più a lungo per poter osservare con nettezza tutto il loro spessore (V. figura).

Non ho riportato che una figura d'insieme per dare una idea dell'aspetto che offrono in alcuni punti i preparati del sarcoma della mammella. Gli altri due tumori istologicamente non si differenziano gran fatto dal primo: solo, gli elementi e i nuclei sono di dimensioni alquanto minori e vi notiamo le alterazioni cellulari date dalla melanosi. Nel sarcoma della mammella, già a debole ingrandimento, scorgiamo come esso sia attraversato da numerose briglie connettivali che lo dividono in grandi alveoli. Alcuni di essi sono occupati dalla parte caratteristica, rigogliosa, della neoplasia: altri racchiudono aree di tessuto che si trovano in via di metamorfosi e degenerazione mucosa. Nella figura la parte posta al disotto della briglia connettivale attraversata da un vaso rappresenta appunto un lembo di queste



Sarcoma a grandi cellule rotonde della mammella. In basso una parte in via di degenerazione: in alto la parte caratteristica del tumore, ricchissima di figure cariocinetiche. Le due parti son divise da un setto fibroso. (Ematos. Ehrlich. Obb. 8*, Ocul. 3 Koritzka).

aree di degenerazione incipiente: in alto la parte di tessuto ricchissimo di forme cariocinetiche.

I nuclei in riposo offrono le più svariate forme: rotondeggianti, ovalari, a fagiuolo, a cuore, a biscotto. Molti elementi hanno due o più nuclei di varie dimensioni. Nelle parti più ricche di mitosi troviamo spesso queste accanto a forme degenerative. Il reticolo di sostegno in certi punti è nettissimo, ricco di cellule fisse e di elementi di immigrazione. In altri è quasi invisibile, tanto che tutto il tessuto neoplastico sembra costituito da nuclei sarcomatosi in riposo o in attività cariocinetica circondati da una massa poco colorata, quasi omogenea, che rappresenta l'insieme dei corpi cellulari a limiti poco distinti. Molti vasi sanguigni, specialmente venosi, solcano in ogni senso tanto le parti in piena attività di riproduzione che quelle dove più marcati sono i fenomeni di regressione.

Avendo riscontrato nei preparati di questo tumore tutte le forme, senza eccezione, che ho studiate nel mio lavoro, mi riferisco di preferenza ad esso nelle mie osservazioni, accennando via via alle figure che esistevano anche negli altri due.

Per procedere con ordine nella descrizione della struttura istologica di questo tumore, dividerò le forme cellulari importanti per il mio studio in cinque gruppi:

I. Tutte quelle che rientrano nel tipo della cariocinesi bipolare usuale.

II. Le forme di mitosi pluripolare tipiche.

III. Le forme atipiche (quelle che io chiamo *ricorrenti*).

IV. Le forme asimmetriche.

V. Le forme degenerative (1).

---

(1) In questa categoria comprendo anche quelle figure nucleari che alcuni interpretano ancora come appartenenti alla divisione diretta (frammentazione e segmentazione dirette di Arnold) ma che io, come ho già espresso, credo doversi tutte riferire a fenomeni di regressione (fusione nucleare e protoplasmatica).

I. — Mitosi bipolari tipiche.

(Fig. 1 a 12, 42, 50).

Costituiscono, nel sarcoma mammario, all'incirca la terza parte del totale delle forme cariocinetiche visibili. Non possiamo credere che tale proporzione sia dovuta al dissolvimento cadaverico di un certo numero di tali figure, chè non vi sarebbe ragione di ammettere una maggiore resistenza alle manipolazioni di tecnica per parte delle figure appartenenti alle altre categorie. Che io sappia una tale proporzione rappresenta un reperto diametralmente opposto a quelli di tutti gli altri osservatori. Infatti tanto Flemming che Waldeyer, Schöttlander, Hansemann, Stroebe descrivono nei tumori maligni, come in altri tessuti patologici, la mitosi bipolare tipica come quella che dà il maggior contingente di figure di divisione e, accanto a queste, altre molte che non si possono chiamare asimmetriche ma che offrono alcuni pochi dettagli di interesse secondario specie nel numero delle anse cromatiche, nella loro lunghezza, nella presenza di qualche ansa aberrante ecc.; figure tutte che credo non potersi distinguere dalle tipiche sorprese in varie fasi di passaggio.

Ora nei tumori, come in ogni tessuto animale, bisogna aver presente il concetto che per mitosi tipica (bi o pluripolare), s'intendono *quelle forme che stanno a rappresentare le varie fasi di un processo di divisione mitotica che, per meccanismo, è identico a quelli descritti nei tessuti normali in proliferazione, ma si differenziano da questi per qualche dettaglio sempre costante che costituisce la caratteristica del tessuto in cui si osservano.* Quest'aforisma che compendia i risultati costanti degli studi di Hansemann va inteso specialmente nel senso della grandezza di sviluppo delle figure cariocinetiche bipolari e per la ricchezza in cromatina delle parti costituenti il nucleo. Il contenuto

in cromatina dei nuclei proliferanti fornisce per tutti gli autori un carattere differenziale importantissimo fra elementi di un neoplasma ed elementi di un tessuto normale in rigenerazione. Klebs fu il primo a raccogliere le idee in proposito per i vari tessuti patologici. Pfitzner vi insistette specialmente per i tumori maligni, credendo di vedere nella scarsezza di cromatina nel nucleo in mitosi bipolare un segno del carattere embrionale degli elementi. Dal modo con cui esprime questo concetto è chiaro, per altro, che l'A. in parola confonde il grado di sviluppo di una cellula con l'età sua.

Comunque sia, in ogni tumore troviamo una specie di tipo cariocinetico bipolare predominante per quantità di sostanza cromatica. In ciò i tessuti neoplastici non si differenzierebbero da tutti gli altri. Le ricerche di Van Beneden, Boveri. Flemming. Strasburger. Platner, dimostrano che in ogni tessuto esiste parimenti un *tipo* nel senso da me espresso.

Questa quantità di cromatina non è costante in ogni fase: nello stadio di riposo è minima e risulta dal sottile reticolo nucleare e dalle sferule che costituiscono i nucleoli. Al principio della prefase (formazione dello spirema) la quantità di cromatina aumenta (1). L'aumento. per Klebs, avviene per assorbimento di cromatina extracellulare (forse prodotto di dissoluzione di altri elementi) e per altri per accrescimento della sostanza nucleare già esistente.

(1) Il reperto dei nuclei ipocromatici in riposo non è un carattere importante per decidere della questione. Sono troppe le cause di depauperamento di cromatina in essi (vedi Virchow, Flemming) per poter trarre conclusioni importanti per la specificità di queste figure nei tumori. D'altra parte una figura cariocinetica ipocromatica è importante solo quando possiamo osservare in tale stato due stelle figlie (unite ancora per i filamenti di congiunzione) di intensità cromatica uguale, o quando la gran maggioranza delle mitosi sono tali: chè altrimenti si può parlare, come vedremo nel capitolo corr spondente, di risultato di mitosi asimmetriche.

Klebs stesso e Virchow ammettono in certi casi una vera seconda fecondazione cellulare (*Befruchtung*) dovuta ai leucociti che nella cellula immigrerebbero. Giunto lo spirema al massimo dello spessore del filo cromatico, già possiamo considerare deciso il volume che avrà la figura cromatica in seguito: infatti dallo spezzettamento del gomitolo stesso risulta la stella madre costituita di un certo numero di anse che non dovrà più cambiare fino alla divisione longitudinale, alla metacinesi.

La ricchezza in cromatina è dunque sinonimo di *numero di anse*. Hansemann, nelle sue prime osservazioni, affermava essere le figure ipocromatiche, povere di anse, un reperto costante nel cancro: ma in seguito corresse le sue vedute, descrivendo, dal reperto di 20 carcinomi, quasi in ogni tumore nuclei in mitosi ipocromatici, ipercromatici e normali.

Nel sarcoma a grandi cellule rotonde della mammella da me studiato, considero come mitosi normali quelle in cui, nello stadio di metacinesi, cioè dopo lo sdoppiamento, potevo contare approssimativamente dalle 30 alle 40 anse.

Fu per me un caso eccezionalmente fortunato l'aver potuto osservare forme mitotiche così chiare da persuadermi della possibilità di poter apprezzare, almeno approssimativamente, il numero dei cromosomi nelle cellule dei tessuti umani. La relativa piccolezza degli elementi e la quantità rilevante di sostanza cromatica del nucleo sono i due fattori che rendono generalmente difficile e incerta una tale ricerca. Hansemann parla a volta di differenze di 4 o 5 anse fra nuclei e parti di essi, nei tumori. Dobbiam credere che egli possieda una tecnica meravigliosa!

Stroebe, rilevando questa difficoltà, afferma che il momento migliore per apprezzare queste differenze sia quello che tien dietro immediatamente alla metacinesi (emigrazione verso i poli). Seguendo il suo consiglio, è in tale stadio che vanno riferiti i miei reperti sul numero dei cromosomi.

Si ha dunque a fare con un tessuto ad elementi per eccellenza ipercromatici. Ed essendo, come dissi, questo il reperto *costante* nelle figure bipolari, mi credo autorizzato a descriverle come *normali* pel tessuto in questione.

Ho potuto nei numerosi preparati eseguiti in quel tumore, riscontrare costantemente tutte le fasi del processo bipolare: la maggior parte delle figure, per altro, appartengono al diastro: poi vengono, in ordine di frequenza, le placche equatoriali, i barilotti e in ultimo le metacinesi, lo sdoppiamento cioè delle anse cromatiche della piastra equatoriale.

Sappiamo dalle ricerche in proposito di Hansemann che la frequenza di una figura, rispetto alle altre, ha una certa importanza per stabilire la durata delle singole fasi. Se troviamo di frequenza il diastro, ciò significa che arrivato il processo mitotico a questa fase, esso si arresta per un tempo maggiore che non nelle altre forme di passaggio. Parlando in seguito di quelle forme speciali da me riscontrate in questo tumore, forme che ho creduto distinguere col nome di *ricorrenti*, vedremo l'importanza che per la loro genesi può avere una maggior durata della fase di diastro. Circa le dimensioni che hanno queste mitosi bipolari, a tutta prima, gettando lo sguardo su di una sezione che ne contenga molte, siamo colpiti dal fatto che accanto alle stelle madri tipiche, di diametro variabile fra 15 e 20 μ, vediamo stelle figlie di dimensioni molto minori (sino a $^1/_4$ di quelle) benchè siano ricchissime di sostanza cromatica. Ciò non dovrebbe essere in tesi generale, visto che tanto nel numero che nella loro lunghezza, le anse delle stelle figlie devono essere uguali a quelle del monastro. Per altro, osservando molte di queste figure piccole ci persuadiamo derivare esse dalle divisioni multiple, in cui il tipo di disposizione dei frammenti cromatici è differente non solo, ma anche il loro volume è di molto ridotto. Su questi fenomeni insisterò nel capitolo corrispondente alla mitosi pluripolare.

Ma all'infuori di questo esistono evidentissime le figure di diastro il cui citoplasma non ha ancora seguito la divisione nucleare, che mostrano le anse differenti per dimensioni da quello che erano nella stella madre.

Questo fatto che non volevo da principio accettare come regola deve essere invece registrato come costante nella bipartizione nucleare in tutte e tre questi sarcomi. Hansemann, in uno dei suoi lavori, comprende sotto il nome di *deviazione dalla mitosi normale* dei tumori l'accorciarsi e l'ingrossarsi delle anse del diastro, in modo che ne risulta una figura più tozza, ma sempre ipercromatica, se era tale il nucleo generatore. Questo fenomeno è stato dall'Hansemann stesso riscontrato nelle nova primordiali di embrioni e di feti di conigli ed è analogo a quello descritto da Flemming nei testicoli di Salamandra. Nei tessuti normali umani, invece, non sarebbe mai stato osservato. Hansemann consiglia di farsi un giusto concetto delle mitosi tipiche del tessuto normale matrice di ogni tumore, prima di giudicare delle deviazioni che esse presentano nel tessuto neoplastico.

Nel mio caso in specie, il tessuto da cui si è svolto il sarcoma della mammella è rappresentato evidentemente dallo stroma della glandola; le mitosi del connettivo normale adulto, come si sa, generalmente piccole e somigliantissime a quelle dei leucociti (vedi Van der Stricht) per qualità e volume. Non vi è dubbio pertanto, visto la gran differenza di volume, che le forme che descrivo si possano riferire a resti di tessuto connettivo normale che si trasformerebbero nello stroma del tessuto neoplastico.

Alla riduzione del volume delle stelle figlie contribuisce anche il fatto che se quasi nullo è lo spazio chiaro lasciato dalle anse nel centro della figura di monastro (vedi appresso) quasi scomparso sembra nelle stelle figlie, le cui anse vengono spesso a mutuo contatto con la loro curvatura. Possiamo quindi concludere che esiste una riduzione nel

volume di queste anse, riduzione che deve operarsi al momento della metacinesi, poichè nella osservazione degli stadi ad essa anteriori troviamo la stella madre costituita di numerose anse, di lunghezza tale da rendere il diametro della figura delle dimensioni accennate; mentre dopo la metacinesi queste anse, in numero eguale a quelle della stella madre, sono molto più corte e grosse. Stabilito così quali figure appartengano alla bipartizione tipica, passiamo brevemente a descrivere le varie sue fasi in questi tumori.

1. *Nucleo in riposo* (fig. 1, 2, 13). — È ovoidale, per lo più reniforme, più raramente quasi sferico, formato da una membrana visibilissima (1). Le sue dimensioni variano fra 12 e 15 μ nel sarcoma della mammella, fra 8 e 12 μ negli altri due. La sostanza cromatica è molto abbondante, ma non tanto che non possano distinguersi i filamenti cromatici fra loro anastomizzati e numerosi, e piccoli nucleoli. Per lo più se ne osservano 2 o 3 più voluminosi. In altri è difficile di distinguere un granulo di cromatina che si differenzi per volume dagli altri moltissimi e piccoli che sono distribuiti uniformemente fra le maglie del reticolo nucleare. Il protoplasma è scarsamente colorato, ma uniforme in tutto il corpo cellulare.

2. *Aumento della cromatina.* — Il nucleo tende a perdere la figura reniforme od ovoidale, per avvicinarsi alla sferica. I granuli di cromatina aumentano di numero. Alcuni fondono fra loro, come ho potuto osservare molte volte, presentandosi sotto l'aspetto di biscotto. Si nota già una certa disposizione dei granuli a linee circonvolute senza che si possa per altro parlare ancora di spirema. Il

(1) Osservando questi nuclei in riposo, nessuno eccettuato, mal si comprende come Van Heuckelom abbia potuto sostenere la mancanza di membrana nucleare negli elementi dei sarcomi. Vero è che questa opinione fu validamente combattuta dal Lubarsch, dal Klebs, dal Trambusti e da molti altri.

protoplasma offre spesso un alone pallido perifericamente al nucleo.

3. *Formazione dello spirema* (fig. 3). — La disposizione dei granuli cromatici si è resa più evidente sotto forma vermicolare: non si nota però mai una continuità fra le diverse serie di granuli (1). Questi granuli sono disposti in modo che i più grossi si trovano verso il centro della serie: di qua e di là se ne appongono altri che vanno decrescendo in volume.

La membrana nucleare per lo più è integra per ogni dove: a volte ne ho osservato la scomparsa da un lato del limite nucleare. Il protoplasma mostra più evidente l'alone chiaro perinucleare.

4. *Formazione del gomitolo segmentato* (fig. 4). — Sotto questo titolo comprendo tutte le figure in cui ho notato con sicurezza filamenti spezzati più o meno fortemente colorati, distribuiti alla rinfusa senza ancora accenno alla ripiegatura principale caratteristica.

Una più dettagliata classificazione, secondo cioè il numero e il volume di queste anse che dovrebbero costituire, in tessuti in cui è più facile l'osservazione, il gomitolo a fili sottili e quello a fili grossi e rari, sarebbe nel mio caso artificiosa, visto la grande quantità e la colorazione intensa delle anse stesse (2).

---

(1) Lo stadio gomitolare interpretato da molti (Flemming, Rabl, Podwissowsky, Ziegler, ecc.) come costituito da un filamento continuo, non è oggi quasi più ammesso. Schöttlander (vedi il suo lavoro sulla rigenerazione dell'epitelio della cornea) e Pfitzner hanno dimostrato che si tratta di singoli filamenti costituiti sempre da sferule cromatiche (sferule del Pfitzner) ben distinte l'una dall'altra, (specie nei preparati colorati al Cloruro di Platino), o soltanto giustapposte tanto da simulare un filamento continuo.

(2) Rabl ha potuto dimostrare che nello stadio di gomitolo a grossi segmenti questi offrono già una orientazione speciale nella sfera nucleare. Ogni segmento sarebbe già foggiato ad ansa molto lunga, e tutte ripiegate a gomito verso un punto del nucleo, mentre le due estremità libere dell'ansa sopravanzerebbero, nel punto opposto, l'altro polo del nucleo. L'area presso cui arrivano i gomiti delle anse sarebbe il *campo polare*, libero, perciò, di que-

Non mi è stato parimenti mai possibile di notare il minimo accenno di fuso acromatico, che Rabl ha descritto presso il campo polare sin dallo stadio di gomitolo rado. I segmenti sono sempre piuttosto grossi e tozzi, più o meno curvi; non si riesce neanche a forte ingrandimento (Oc. 3. Imm. omog. semiapocr. $^1/_{15}$) a distinguere i granuli cromatici che dovrebbero costituirli. Non si osserva ancora traccia di scissione longitudinale, come pure non ho potuto notare quell' *ilo* chiaro in un punto della circonferenza nucleare che rappresenterebbe il campo polare di Rabl.

La scissione longitudinale che da Flemming, Strasburger e Carnoy, veniva descritta solo nella metacinesi, fu poi da Rabl osservata fin dal primo accenno di formazione della piastra equatoriale. Schöttlander nella membrana di Deschmet infiammata descrive un impallidamento lungo il decorso delle singole anse fino dalla fase del gomitolo a grossi segmenti. Questo impallidimento è per lui il primo accenno alla scissione longitudinale. Per altro ammette che molte volte tale scissione possa osservarsi soltanto allo stadio di stella madre o in fasi ulteriori.

Date le nostre cognizioni sull'ufficio dei corpi polari, del fuso direttivo e delle sfere d'attrazione, bisogna ammettere in questo caso o una menomazione nella importanza di tali corpi nella scissione delle anse, o che essi già preesistano in quello stadio, quando appena si può notare un accenno di fuso acromatico (Rabl).

La membrana nucleare in queste figure è quasi sempre scomparsa. Il protoplasma offre nettissimo l'alone pallido,

---

ste anse; l'estremo opposto del nucleo, attraversato da tutti i capi liberi delle anse vien detto *campo contropolare*. Oltre la curvatura principale delle anse, ne esisterebbero altre di minor conto (curvature secondarie). Rabl sostiene che le due branche di ogni ansa siano sempre fra loro disuguali. A lui si è associato Schöttlander, mentre Flemming, Retzius, ed Hauser opinano che tale disuguaglianza nella lunghezza delle anse sia un errore di osservazione.

quasi incoloro, attorno al gomitolo. Lo spirema, nei miei preparati, costituisce una delle figure più rare: secondo la teoria enunciata, dobbiamo ammettere che questa fase a volte sia estremamente fugace.

5. *Stella madre (corona, placca equatoriale)*, secondo i punti di osservazione (fig. 5). — I segmenti cromatici si presentano a forma di ansa col gomito rivolto verso un centro comune. Raramente ho osservato lo spazio chiaro libero di anse in corrispondenza di questo centro, spazio che rende la figura simile ad una corona. Le anse si accavallano l'una all'altra da ogni lato (ciò che si nota bene quando la osservazione cade su anse semi-sovrapposte con intensità di colorito alquanto diversa) onde gli angoli formati fra due semi-anse vicine appaiono molto acuti, mentre l'angolo formato da ogni singola ansa, per sè sola, è molto più ampio.

Quasi sempre si nota nella stella madre perfetta, vista dall'alto, una minore intensità di colorito in tutte o in una parte delle anse. Alcune di queste sporgono in vario modo con un estremo dalla circonferenza dell'astro. Per lo più queste anse, che non possono chiamarsi ancora aberranti, offrono un ingrossamento a clava alla loro estremità sporgente (fig. 11). A volte sono anche ripiegate alquanto ad uncino (curvatura secondaria di Rabl?).

L'astro così descritto, piuttosto pallido e grande, non va certo compreso nelle figure ipocromatiche nel senso inteso da Hansemann, stante che il numero delle anse che lo compongono è normale pel tessuto in questione; soltanto sembra che in questo stadio le anse assorbano meno i colori ematossilici. Ciò, come ho già notato, infirmerebbe completamente la teoria di Hansemann che vorrebbe giudicare della maggiore o minore ricchezza cromatica del nucleo unicamente dal numero delle anse che sarebbero sempre di spessore costante per ogni tessuto ed ugualmente colorabili.

Non mi è stato mai possibile rintracciare il fuso acromatico che nei tessuti normali non è raro osservare già in

questo stadio, nè tampoco vidi alcun accenno di corpuscoli polari. Del resto la loro apparente assenza nei tessuti patologici e specialmente nei tumori maligni è stata osservata più volte. Accanto agli autori (Martin, Stroebe) che avrebbero sempre trovato fuso acromatico e corpuscoli polari nei tumori, altri ve ne sono che, fin dalle prime osservazioni, ne notarono l'assenza frequente (Arnold).

Fra i più moderni, che si schierano dalla parte di Arnold (a parte le osservazioni di Hansemann stesso le cui conclusioni varrebbero solo per le figure ipocromatiche) molti ve ne sono le osservazioni dei quali hanno profondamente mutato le nostre idee sul significato istologico di queste parti tanto importanti nella riproduzione mitotica.

Non so per qual nesso di meccanica biologica si possa mettere in rapporto la minor evidenza o la non esistenza di un fuso acromatico con una figura nucleare ipocromatica; anche ammettendo minore il numero delle anse in questi nuclei, esse debbono seguire ugualmente la influenza direzionale del fuso che non è costituito, secondo Hansemann, da sostanza nucleare. Infatti dove egli tratta delle mitosi asimmetriche sostiene che l'insieme delle proprietà biologiche cellulari che si trasmettono colla scissione nucleare agli elementi discendenti (*idioplasma* di Naegeli e di Weissmann, *pangene* di U. De Vries) si debbono ricercare tanto nel carioplasma, che nel citoplasma, come *sostanza acromatica*.

E già che son venuto sull'argomento, credo bene di mettere in chiaro per quanto è possibile l'essenza dei corpi polari e dei fusi così detti acromatici nelle cellule dei tumori,

Senza procedere *ab ovo* sulla questione mi piace ricordare alcuni dei più recenti lavori come quelli di Lustig e Galeotti, Morpurgo, Frankel, Cornil. I primi due si limitarono ad osservare che, in genere, la colorazione alquanto differente del nucleo che prendono questi corpuscoli in tutte le mitosi, e specialmente nel cancro, era

dovuta a che la loro reazione partecipa della acidofila del nucleo e della basofila del protoplasma (specialmente coi colori di rosanilina e fucsina acida): e confermando la loro importanza sul processo di scissione nucleare, credevano che nella maggior parte dei cancri il loro volume fosse assai maggiore del normale, fatto che mettevano in rapporto col maggior numero di anse osservate in tali neoplasie. Attorno a tali corpuscoli si riunirebbero, già durante la metacinesi, molte anse cromatiche, distinguibili per la reazione colorante e per la forma. Nel 1894 Morpurgo descrive nel cancro, come reperto costante, questi corpuscoli, ma li interpreta decisamente per anse o pezzi di anse aberranti dalla piastra equatoriale, donde scorrono su pel fuso acromatico sino ai poli. La loro colorazione simile alle anse normali, e il trovarne molte nel diastro su filamenti acromatici di congiunzione anche tardi, confermano la sua asserzione.

Risultati simili sono quelli di Solger nella membrana etmoidale dei pesci ossei e di Penzo nei tessuti in rigenerazione e in alcuni tessuti patologici.

A Frenkel si deve il merito di aver determinato in modo ammirevole, colla reazione microchimica, l'origine del fuso e dei cosiddetti corpuscoli polari nelle cellule dei tumori.

Egli, fissando e colorando le cellule dei tumori con un processo speciale, è riuscito a scindere dal nucleo due sostanze diverse: una, la nucleina propriamente detta, fissa i colori basici, bleu, l'altra (di cui farebbero parte i nucleoli), la paranucleina, prende i colori acidi, rossi. Mentre la nucleina (granuli cromatici) cresce e va a costituire le anse, la paranucleina, similmente in granuli, determinerebbe il fuso fin qui detto acromatico e in seguito, nel diastro, i filamenti di congiunzione: su di questi come all'apice del fuso paranucleinico si scorgono spesso le anse di nucleina aberranti, colorate in bleu.

Terminata la divisione, la paranucleina rientra in parte a costituire due nuovi nuclei, anzi ne forma i nucleoli. Onde è accertata l'origine nucleare del fuso acromatico e vien sempre più messa in dubbio la specificità dei corpuscoli sin qui detti polari (1). A questo modo di vedere, almeno per i cancri, si è associato il Cornil, pel quale anzi i veri corpuscoli polari non sarebbero che ispessimenti dati dal convergere dei fusi paranucleinici (acromatici) (2).

Dopo ciò che ho esposto, il non trovar corpuscoli polari e fusi acromatici nelle cellule dei sarcomi che descrivo,

---

(1) Le osservazioni di Frenkel rendono sempre più evidente la realtà dell'ipotesi geniale azzardata già da Flemming nel' 79 che alla riproduzione cellulare in genere debba precedere un vero processo di fecondazione simile a quello dell'uovo. Arnold, studiando i processi da lui chiamati *segmentazione diretta* ed *indiretta*, e Brigidi nella divisione cellulare in un osteosarcoma, ammettevano anche per i tumori che questa fecondazione dovesse avvenire fra le parti corticali e profonde del nucleo: quelle sarebbero state la sostanza maschile, queste la femminile: la parte acromatica corrisponderebbe al tuorlo dell'uovo (sostanza nutritiva). Hansemann poi considerava la mitosi asimmetrica un fatto analogo all'espulsione dei corpi polari (*corpuscules de rebut*) di certe uova. Al che Stroebe si opponeva essendochè nelle uova il numero di anse e di corpuscoli polari è sempre uguale a quello delle anse che rimangono come pronucleo femminile (Hertwig). Ma Boveri ha osservato due volte nella cellula uovo di Ascaris megalocephala una divisione asimmetrica. Questa asimmetria nelle cellule dei tumori, per altro, non è sufficiente per chiamare sostanza maschile espulsa una stella figlia di minori dimensioni. La scoperta di Frenkel, a mio avviso, cambia aspetto alle cose. Ammessa una diversità spiccata di composizione chimica fra nucleina e paranucleina, l'attrazione che questa esercita sulla nucleina, la fusione che ne sembra avvenire allo stato di diastro, che tanto ricorda il modo di produzione del primo nucleo di segmentazione, il tornare la paranucleina a far parte del nuovo individuo, son tutti fenomeni che fanno pensare ad una autofecondazione di un individuo che comprenderebbe in sè tanto la sostanza femminile (nucleina) che la maschile (paranucleina). Quest'ultima, per quel che si sa, non verrebbe così mai espulsa sotto forma simile ai corpuscoli polari dell'uovo: ed in questo (mi si permetta il nome) il possibile ermafroditismo nella genesi cellulare.

(2) Hansemann riesce a veder chiaramente la figura acromatica colorando con forti soluzioni acquose di eosina. Secondo la sua esperienza il fuso acromatico resiste più lungamente del resto del nucleo alla degenerazione: 24 ore dopo asportato il pezzo è evidentissimo, anzi la figura acromatica diviene più rifrangente. Nel suo ultimo lavoro l'A. parla dei corpuscoli polari come derivanti dalla sostanza acromatica e sostiene di averli sempre distinti in ogni fase (dalla metacinesi in giù) nei tumori maligni.

colorate con ematossina acida, non ha valore alcuno: nelle figure 6 e 7 ho rappresento due forme frequentissime nelle quali si hanno tracce del fuso acromatico, ma il posto dei corpuscoli polari è unicamente occupato da anse aberranti. Queste figure, e per il loro significato istologico, e perchè possono essere considerate quasi costanti nei miei preparati, non meritano un posto nella classe delle mitosi atipiche.

Come vedremo a suo tempo, esse sembrano fra le più soggette alla cromatolisi. A volte stanno a rappresentare una metacinesi che si compie con poca simultaneità di emigrazione delle anse.

6° *Metacinesi — Barilotto — Diastro* — (fig. 8, 9, 10, 50). — Il reperto dei miei preparati conferma le osservazioni degli altri circa la rapidità colla quale suol prodursi il distacco delle anse figlie, originate per scissione longitudinale, dalla placca equatoriale. È perciò che credo miglior partito riunire in un gruppo le figure che rappresentano i vari passaggi dalla placca equatoriale al diastro. La vera forma di barilotto è rarissima, (la fig. 8 appartiene già ad uno stadio più avanzato) ed in essa possiamo osservare meglio che in ogni altra fase, il numero approssimativo dei cromosomi. Una sol volta ho potuto osservare una forma oltremodo caratteristica che ho riprodotto nella fig. 33, figura che somiglia molto all'imagine del globo terrestre, coi suoi poli e meridiani. In essa vediamo la maggior parte delle anse già raggruppate ai due poli come due calotte opposte una all'altra, mentre il resto della figura nucleare è costituito da una quantità di anse e granuli cromatici che seguono l'andamento della figura acromatica sporgente tutt'intorno sopra una superficie sferica. È evidente come questo nucleo sia stato sorpreso dal fissatore durante quell'attimo in cui deve avvenire il trasporto ai poli delle anse divise. Parte di queste si sono probabilmente spezzettate e così sono ancora in cammino verso l'uno o l'altro dei poli. Non è raro osservare una forma di passaggio al diastro, descritta

come normale dal Podwissowsky pel primo, nella rigenerazione del tessuto epatico: in essa notiamo alcune anse che non hanno ancora raggiunto il polo rispettivo e si vedono congiungere le due metà del barilotto da un lato (fig. 50).

Rarissimo è sorprendere questo passaggio da entrambi i lati: allora sì ha una figura cromatica quasi quadrangolare. Anche queste forme vanno iscritte tra le normali, benchè in casi speciali possa, in ultima analisi, risultarne una mitosi asimmetrica (1). Sono molto più frequenti nel sarcoma della mammella e in quello delle glandole linfatiche che non nel melanosarcoma del padiglione dell'orecchio. Il diastro tipico (fig. 10), segue nello svolgimento del processo come di consueto. La figura acromatica è, dal barilotto in poi, abbastanza ben visibile sotto forma di filamenti di congiunzione pallidi fra le due metà del nucleo, mai come irradiazione polare. Mentre le due parti del barilotto offrono anse di lunghezza pressochè uguale a quella della stella madre, arrivate al diastro completo sono spesso, come già ho accennato, di dimensioni minori e fortemente strette l'una sull'altra. In questa fase possiamo distinguere due posizioni che si ripetono susseguendosi costantemente nelle figure in parola: la prima corrisponde al primo formarsi degli astri figli (fig. 9); le anse sono rivolte colla loro ripiegatura verso i poli rispettivi disponendosi in guisa da formare cogli apici una linea arcuata concava, mentre le estremità sono ancora rivolte verso l'equatore. Nella seconda (fig. 10) si ha la stella figlia propriamente detta, simile alla stella madre, ma senza la zona chiara nel centro della figura.

---

(1) Prima della dimostrazione delle mitosi che meritano il nome di asimmetriche vigeva la teoria del Van Beneden, seguita poi dal Rabl, dall'Hauser, dal Roux e da qualche altro, che « nella metacinesi la sostanza nucleare si divide in due con regolarità matematica ». Questo fatto che si verifica indubbiamente nelle vere mitosi normali, bipolari, soffre frequentissime eccezioni specialmente nei tessuti patologici. Il ritardo nella disposizione di barilotto per parte delle anse può condurre, come si vedrà a suo tempo, a tali anomalie.

La divisione del protoplasma nelle forme che ho considerate come bipolari tipiche avviene sempre e completamente. Per altro debbo far notare che questo reperto nei miei preparati è abbastanza infrequente in confronto dell'altro che alcuni vogliono riconoscere come specifico dei tessuti patologici: la divisione tardiva, cioè, del protoplasma in rapporto alla formazione del diastro nelle cellule dei tumori, mentre nei tessuti normali la divisione protoplasmatica suole accompagnare di pari passo la divisione nel nucleo sin dall'inizio del diastro.

Flemming aveva notato il ritardo della divisione del protoplasma nelle larve di Salamandra e lo descrive senza dargli importanza speciale. Ma Zimmermann dimostrò poco dopo essere anche questo un fenomeno da considerarsi come patologico, essendo che tale ritardo sarebbe avvenuto solo in larve denutrite.

Hansemann ha osservato gli stessi fatti non solo nei tumori ma in altri tessuti patologici come gli epiteli dei condilomi acuminati. Spesso la divisione patologica non si avvera neanche dopo che i nuclei figli si sono provvisti di membrana: si hanno così le cellule binucleate, abbastanza frequenti in questi tessuti.

In alcune grosse cellule dei sarcomi, in cui osservai il diastro, la divisione era avvenuta per una vera scissione *a tramezza* del citoplasma il quale non mostrava mai un vero strozzamento. Ciò era stato già osservato dall'Hansemann ed è simile a ciò che avviene nelle cellule vegetali. Questa tramezza si nota benissimo nella fig. 41 in cui per altro assistiamo contemporaneamente alla cromatolisi nucleare (1).

---

(1) Strasburger vorrebbe che questa forma di divisione del citoplasma avvenisse, per i tessuti animali, solo quando la cellula è contornata da una membrana rigida o da una capsula, come è per gli elementi cartiligenei. Più tardi Mayzel la osservava anche nella cornea (nel 1878, prima degli studi di Flemming).

La figura acromatica di congiunzione è chiarissima a volte nel diastro prossimo alla divisione cellulare.

Quasi sempre quando le due nuove cellule sono riunite per un sottile peduncolo protoplasmatico ci è dato osservare i raggi acromatici che, dalla disposizione a parallele, si sono disposti a guisa di due fusi cogli apici rivolti verso il centro del piano di divisione cellulare. Non di rado i fili acromatici sono accompagnati da una o due anse o serie di granuli cromatici che riuniscono i due nuclei figli (1). In questi casi le due stelle figlie sembrano subire un vero stiramento da questi elementi che le riuniscono, tanto da prendere una figura quasi conica cogli apici rivolti allo strozzamento (fig. 43). Per altro, a mio avviso, queste cellule finiscono sempre per dividersi, dando nuclei figli che per qualche tempo si mantengono di dimensioni piccole, come ho già accennato. Insisto ancora una volta sull' importanza che ha, secondo me, la frequenza maggiore di figure di diastro con protoplasma ancora non diviso in proporzione con quelle di placca equatoriale.

Gli autori generalmente osservano il contrario, almeno nei tessuti normali.

Non ho mai potuto osservare in queste stelle figlie il ritorno alle dimensioni normali delle anse cromatiche.

Da questo stadio, passiamo direttamente allo spirema di ritorno ed al nucleo in riposo (fig. 12 e 13).

Bisogna, dall'assenza di astri di dimensioni almeno quasi uguali alla stessa madre, inferire che una volta accorciate le anse, durante, come dissi, il passaggio dalla metacinesi all'anafase, quelle non riprendono più le dimensioni primitive, ma siano destinate a fornire la cromatina dei nuovi nuclei in riposo, i quali giunto il tempo della loro

(1) Per Schöttlander queste anse cromatiche nei fili acromatici di congiunzione sarebbero un fatto patologico. Hansemann sostiene, e con ragione, che se ne osservano frequentemente anche nei tessuti normali.

riproduzione, assumeranno altra sostanza cromatica dall'esterno onde ridarci le figure tipiche, grandi, di stella madre.

Circa la figura acromatica non ho potuto mai confermare il reperto descritto da Schöttlander di filamenti di connessione persistenti quando le due stelle figlie hanno assunto la forma sferica perfetta.

II. — Mitosi pluripolari tipiche.

La scoperta delle cariocinesi multiple si può dire quasi contemporanea a quella della binaria. Eberth sembra sia stato il primo a descriverla sotto forma di quadripartizione nella membrana di Deschmet infiammata: in seguito la osservò Martin in alcuni tessuti patologici e forse per il primo nei tumori maligni. Strasburger e Flemming si opposero in principio a questa teoria dicendo che Eberth e gli altri avevano osservato solo un fenomeno di fusione fra due nuclei rispettivamente appartenenti a due divisioni bipolari vicine: ma poi essi stessi le descrissero nei tessuti patologici e così pure Soltvedel. Hegelmeyer nei vegetali, Mayzel nell'Axolotl. Carnoy nelle vescicole germinative dei nematodi. Pochi fra gli osservatori sopra citati a proposito della rigenerazione dei tessuti normali vi descrivevano questa forma di mitosi. Podwissowsky la sostiene per il fegato e le glandole linfatiche, Denys. Arnold. van der Stricht nel midollo osseo dei vertebrati.

Sin dalle prime osservazioni si pensò di doverle considerare come forme patologiche (Flemming). Ciò era convalidato dal fatto che Arnold le aveva trovate frequentissime nei cancri. e così pure Cornil, van Heukelom. Gama Pinto: Klebs nei cancri e nei sarcomi.

Per altri tessuti patologici il contributo maggiore è dato dalle flogosi. Schöttlander le descrive nella cornea infiammata; Arnold. Denys, Cornil in altri tessuti flogistici.

Le descrizioni migliori del processo le abbiamo nei lavori di Cornil sugli epiteliomi, di Arnold e specialmente in quelli di Denys sulla citodieresi delle cellule giganti nel midollo osseo. Hansemann più tardi ne constatava la presenza nei sarcomi (ma più raramente che negli epiteliomi), sostenendo le osservazioni di V. Heukelom contro l'opinione di Klebs il quale, interpretando le linee oscure corrispondenti alle placche pluripolari nei nuclei come *divisione diretta* di Arnold, negava nei sarcomi la cariocinesi. Hansemann sin dalle prime ricerche in proposito non diede importanza speciale a queste forme non avendovi notato differenze dalle solite che aveva osservato prima negli epiteliomi ed anche nei tumori benigni.

Queste forme di riproduzione nucleare costituiscono nei tre tumori in istudio, ma specialmente in quello della mammella, il reperto più importante. La mitosi pluripolare, sin dalle prime osservazioni corrispondenti colpì tutti i ricercatori per il fatto che nei tessuti umani non se ne rinvenivano che durante alcune alterazioni patologiche. Onde, come avviene in tutti i fenomeni nuovamente notati in alterazioni di cui non si conosce bene l'etiologia, ogni ricercatore volle trovarvi una specificità per l'affezione in cui l'aveva descritta. Ma in breve furono tante le osservazioni in proposito e in quasi tutti i tessuti patologici che la teoria perdette il suo valore.

Restò sempre indiscutibile, per altro, il fatto che nei tumori maligni la loro frequenza è di gran lunga maggiore che negli altri tessuti morbosi.

Pochi hanno descritto dettagliatamente il processo mitotico nelle scissioni polinucleari, e le interpretazioni che si sono date a molte figure, anzichè contribuire alla istituzione di un tipo unico di divisione multipla, spesso hanno fatto pensare ad una certa irregolarità nella sussegnenza delle varie fasi e a differenze quasi costanti nell'essenza loro.

La maggior parte degli osservatori, notando nei tumori una figura nucleare differente, per disposizione delle singole parti, da quelle che costituiscono il tipo binario, le chiamano senz'altro *atipiche*. Altri ne confondono alcune (specialmente nella piastra equatoriale e nella metafase) colle binarie asimmetriche. Ricercando fra gli autori che più profondamente sono entrati nell'argomento, ci persuadiamo che, sia nei tessuti normali o in proliferazione dei vertebrati che in quelli di animali inferiori (Carnoy nei Nematodi, van der Stricht nel fegato di embrioni di cani e di conigli, Denys e Arnold nel midollo delle ossa, ecc.) esistono in verità figure che non possono riportarsi allo stesso tipo, ma bensì a due principali (oltre le forme miste colle divisioni dirette che descriverò altrove).

Uno (per me il più importante ed al quale debbono riferirsi tutte le figure notate nei sarcomi da me studiati), non è che la divisione indiretta normale nella quale invece di due centri ed un asse direzionale, esistono tre o più centri ed altrettanti assi. Onde invece di una placca equatoriale disposta in un solo piano, ne risulta un'altra complicata, disposta in 3 o più piani che si intersecano sotto angoli uguali.

L'altro tipo, molto discutibile nei tessuti umani, è quello descritto da Arnold e meglio da Denys nella proliferazione degli elementi del midollo delle ossa.

Ecco, in breve, come è interpretato dal Denys:

1ª fase. — gomitolo ispessito che, a volte cavo, si va riempiendo di filamenti nucleari poco colorabili. La membrana scompare.

2ª fase. — Spezzettamento del gomitolo in bastoncini e dispossizione secondo i raggi di una sfera dei bastoncini fini superficiali, mentre i profondi rimangono alla rinfusa. Non si capisce se i cromosomi sono retti o ad ansa;

3ª fase. — Formazione del poliedro cromatico. I cromosomi nella massima parte si portano per tutta la loro

lunghezza sulla superficie della sfera, ammassandosi in modo da costituire una figura poliedrica, le cui maglie (faccette poligonali) variano da 3 a 20 (1). Alcune anse (aberranti) stanno ancora dirette secondo i raggi della sfera.

4ª fase. — Espansione dei poligoni. — Le anse rivolgono gli angoli al centro di ogni poligono: si ha così l'aspetto di altrettante corone polari alla superficie della sfera. Una volta l'A. ha visto una di queste corone occupare il centro della sfera stessa.

5ª fase. — Formazione di stelle figlie. — Le anse di ogni corona si dispongono come raggi di tante nuove piccole sfere.

A questo momento avviene la divisione del protoplasma e la formazione, in conseguenza, di tanti nuovi elementi per quante erano le maglie primitive della rete sferica (facce del poliedro primitivo).

Il Denys non avrebbe mai notato la figura acromatica in questa specie di riproduzione indiretta. Ciò che forse ha condotto Arnold a descrivere forme analoghe per segmentazione diretta multipla (a nuclei gemmanti).

Cornil ha descritto negli epiteliomi un processo che egli chiama di divisione indiretta ma che sarebbe del tutto simile al tipo incerto di Denys. Infatti si avrebbe, dal nucleo in gomitolo, la disposizione poliedrica delle anse e senz'altro la formazione di tanti nuovi nuclei per quante sono le faccette del poliedro.

Probabilmente in questo caso deve trattarsi di una forma poco chiara della vera cariocinesi multipla a poliedro.

Martin, descrivendo un processo che somiglia molto a questo, vi ha invece trovato fuso acromatico e corpuscoli polari (?). Queste diversità di vedute hanno condotto il Carnoy a ritenere che, specialmente nelle cellule giganti del

(1) Non capisco come Denys parli di *poliedro formato di 3 maglie*, se un solido non può essere circoscritto da meno di 4 facce.

midollo delle ossa, esistono due tipi di divisione indiretta dei quali uno sarebbe simile a quello descritto dal Denys, come si può vedere dalle figure che ho riportato (fig. 21 e 22): l'altro sarebbe il corrispondente alla cariocinesi bipolare tipica, processi che spesso possono alternarsi o sostituirsi nella riproduzione.

Senza voler criticare la forma di riproduzione descritta da Denys, siamo nondimeno colpiti da un fatto che ci si presenta per la prima volta nella riproduzione indiretta: la mancanza completa di ogni scissione longitudinale dei cromosomi: in altre parole la non esistenza della metafase.

Il Van der Stricht, nel suo lavoro sullo sviluppo del fegato embrionale, descrive la riproduzione di cellule giganti a nucleo gemmante in un modo simile a quello del Denys. Per altro nota sin dal principio della formazione del poliedro una disposizione delle anse in due serie per ogni lato dei poligoni: in seguito avverrebbe la separazione in ognuna di esse e in conseguenza un fenomeno simile alla comune metacinesi. Al tipo di riproduzione multipla poliedrica nei tessuti maligni sembra prestar fede anche Hansemann. Nel suo ultimo lavoro (1897) descrive le metacinesi multipolari con queste parole di Hertwig: « I cromosomi si trovano disposti in figure regolarissime secondo l'asse di alcune forme cristalline (tetraedro, dodecaedro). »

L'altro tipo, che può ormai considerarsi come accertato in quasi ogni tessuto patologico dell'uomo, è la vera mitosi pluripolare corrispondente in ogni suo dettaglio qualitativo alla bipartizione tipica: soltanto il numero dei cromosomi sarebbe molto maggiore (nuclei ipercromatici).

Dal gomitolo segmentato le anse passano a raggrupparsi in 3 o più punti equidistanti e quindi si dispongono, invece che in un solo piano, in tre o più piani la cui linea di intersezione è perpendicolare ai 3 o più assi di attrazione. Quando si dispongono su 3 piani si ha una figura che in sezione corrisponde ai tre raggi equidistanti di un circolo. Ma in realtà

abbiamo a che fare con tre semicerchi che si intersecano pel loro diametro. Questa disposizione ho cercato di rendere schematicamente nella fig. 52 che rappresenta in iscorcio le tre serie di anse disposte secondo questi tre piani. I corpuscoli polari, se esistono, e le figure acromatiche debbono occupare gli spazi esistenti fra uno e l'altro di tali piani.

La metacinesi segue come di solito. Le anse costituenti ogni piano semicircolare si scindono longitudinalmente e ogni metà si dirige verso il punto occupato dall'apice del fuso direttivo.

È chiaro che in questa emigrazione ogni piano fornisce contemporaneamente le anse a due stelle figlie contigue. Questo spiega perchè le stelle figlie siano, in questo processo, sempre meno ricche di anse che la stella madre a tre piani. Infatti, se supponiamo quest'ultima formata di 9 anse, tre per ogni branca, nella metacinesi ne avremo 18 che disponendosi in tre punti differenti, daranno stelle figlie costituite di sole 6 anse ciascuna.

Questo fatto ci conduce ad ammettere che la pluripartizione avviene di preferenza nei tessuti che possiedono nuclei ipercromatici, ossia con molte anse, per cui la divisione multipla avrebbe l'ufficio di dar nascita a nuclei con cromatina in proporzioni minori (Hansemann).

Nel sarcoma della mammella ed in quello melanotico delle glandole linfatiche inguinali, come già ho accennato, la divisione in 3 è quella che ci fornisce la maggior parte delle figure mitotiche. Esse si riscontrano specialmente nelle cellule più voluminose. Fra i vari stadi il più frequente a trovarsi è la placca tripla, della quale non è raro vedere sino a 5 o 6 esemplari in un campo di osservazione (obb. 8*, oc. 3).

La grande ricchezza e la intensa colorazione dei cromosomi che la compongono ne rendono difficile l'apprezzamento del numero. Variando il fuoco del microscopio,

ci passano sott'occhio, più o meno in iscorcio, i confini circolari dei piani stessi, in modo che il massimo dell'espansione della figura corrisponde alla messa a fuoco del mezzo dello spessore suo: quindi, aumentando o diminuendo la distanza dell'obbiettivo, vediamo sfumare le estremità delle proiezioni lineari dei piani, mentre resta costante la parte prossima alla linea della loro intersezione, sotto forma di una stella a tre branche che variano di lunghezza. Questo fatto basta per sè solo ad escludere che le figure suddette possano riferirsi ad una parte tagliata col microtomo o di un nucleo a mitosi poliedrica nel senso di Denys e Van der Stricht. Inoltre una figura di stella risultante dallo spigolo di una mitosi a poliedro non può mai trovarsi *tutta* in un piano: mentre la placca tripla, sezionata in qualunque punto perpendicolarmente al piano di intersezione, dà sempre una netta figura a tre branche.

Frequentissime sono alcune immagini simili alla accennata, ma che ne differiscono per essere la placca tripla contornata da altri filamenti cromatici disposti anch'essi a raggi negli interstizi lasciati liberi dai tre piani scuri (fig. 17). Su queste figure che vanno interpretate altrimenti e che per quanto io so, nessuno ha mai descritte, insisterò parlando delle forme atipiche.

Martin descrivendo la mitosi pluripolare in un cancro mammario a rapido decorso, dice di aver sempre osservato, in uno o in tutti gli interstizi della figura di tri o pluripartizione, accumulata della sostanza nucleare ancora nella fase gomitolare (vedi la tavola annessa al suo lavoro). Ma la descrizione che egli ci fa di altri filamenti che non si comprende bene se siano acromatici o cromatici e pel colore e per la disposizione: il sostenere che spesso in un interstizio si trova un resto di gomitolo, mentre negli altri i detti filamenti sarebbero disposti a raggi; tutto ciò fa dubitare molto sul significato di tali figure e forse sulla esattezza della interpretazione da lui datane.

L'altra osservazione sua, che spesso la placca tripla offre una branca più lunga delle altre, è un fatto pienamente in accordo col concetto che io mi son fatto di tali figure (vedi lo schema, fig. 52), se si considera quanto spesso gli elementi di grandi dimensioni vengano tagliati dal coltello del microtomo, in modo da dividere le figure nucleari secondo un piano obliquo al loro asse.

Nei miei preparati sono frequentissime le sezioni oblique più svariate di questa placca tripolare che ci dànno così ora l'aspetto di due porzioni di placche parallele (cadendo col coltello parallelamente alla linea di intersezione dei piani) ora delle figure ad Y di proporzioni diversissime. Ho riprodotto una di queste forme nella figura d'insieme a pag. 283, in alto e a sinistra.

Queste figure a 3 branche che tanto spesso sono state descritte nei tumori ed in alcuni tessuti infiammati (1), dalla più gran parte degli autori sono riferite al modo di divisione poliedrica, del Denys, dell'Arnold, del Van der Stricht, ecc.

Se ciò può valere ove si consideri una sezione del nucleo fatta col coltello, una simile interpretazione è falsa trattandosi di elementi che possiamo giudicare certamente *interi* nello spessore del preparato: di questo ci garantisce il vedere il limite protoplasmatico inferiore e superiore della cellula che si osserva.

Infatti, supponendo la solita figura poliedrica, una sezione che cada immediatamente al di sotto di uno spigolo ne asporterà una parte che in proiezione ci dà la figura di stella a 3, 4 o più branche secondo il numero delle corone adiacenti per un angolo in quel punto. Ma una

(1) Ultimamente ho avuto occasione di osservarne moltissime nelle adiacenze di focolai di degenerazione in un fegato actinomicotico. Erano gli unici esemplari di figure nucleari che avessero resistito ancora alle avanzate alterazioni del parenchima epatico.

osservazione un po' più fine di tali sezioni di nuclei, variando cioè il punto focale del microscopio, ci persuade che le linee (serie di anse) costituenti queste stelle, sono veramente e approssimativamente delle linee che contengono ognuna per intero un certo numero di anse, e non la proiezione di piani costituiti da tante semi-anse sovrapposte, come darebbe la figura schematica (fig. 52) osservata da un punto che stia sul prolungamento della linea d'intersezione dei 3 piani.

Questa interpretazione, che sembra così ovvia, ammessa l'analogia fra placca equatoriale semplice e placca tripla, quadrupla ecc., io non ho visto mai sostenuta nei numerosi lavori sulla mitosi patologica che ho potuto consultare (1).

Accanto alle figure di placca tripla tipica, che, ripeto, rappresentano la grandissima maggioranza delle pluripolari, altre molte ve ne sono a notare nelle quali la stella a tre o più branche si trova compresa in una figura più chiara di monastro. Queste per me appartengono alle atipiche di questi tumori, forme finora non osservate e che descriverò nel capitolo seguente.

Le figure di gomitolo segmentato in via di orientazione tripolare sono relativamente rare nel sarcoma della mammella, alquanto più frequenti negli altri due. Da molti caratteri, per altro, che presentano i cromosomi in queste

(1) Alcuni fra gli autori che hanno descritto la cariocinesi multipolare secondo il tipo di Denys, Arnold, Carnoy parlano della figura di stella a tre branche facendone derivare poi quattro nuclei. Le figure 21 e 22 sono riprodotte dall'opera di Carnoy: *La cytodièrese de l'oeuf dans quelques Nématodes, 1886.* Ammettendo che i filamenti cromatici debbano disporsi in una figura poliedrica *non si potrà mai avere una division multipolare più semplice della quadripartizione*, essendo il cubo ed il tetraedro le più elementari delle figure poliedriche. La figura di stella a tre branche, perciò o va intesa come sezione artificiale di una figura poliedrica, o bisogna riportarla alla placca tripolare. Non dovrebbe perciò trovar posto fra le figure date come schematiche, cioè complete, in una divisione del tipo di Denys.

figure, credo poter arguire che siano le più soggette a cadere in ipercromatolisi.

Infatti spesso notansi fra le anse ben costituite blocchi di colore a sterula, più o meno irregolari, alcuni fondenti fra loro, altri sul limite protoplasmatico, quasi al di fuori di esso.

Un altro fatto quasi costante in queste figure è la relativa esiguità del protoplasma che non mostra affatto lo alone chiaro intorno alla sostanza cromatica. Non possiamo per altro ammettere che queste forme siano l'inizio di fusioni nucleari in cellule a nuclei multipli in riposo o fusione dei nuclei secondaria a fusione di vari corpi cellulari, sia per la ricchezza di sostanza cromatica, sia per l'esistenza di anse ben costituite. Nelle forme di fusione cellulare, inoltre, il protoplasma è per lo più abbondantissimo, come quello che risulta dal citoplasma di vari elementi. Di corpuscoli polari non ho potuto notare traccia: anche esistendo non si sarebbero potuti identificare per le molteplici anse aberranti e granuli cromatici sparsi un po' dappertutto. Comunque sia, voglio ammettere che da queste figure si possa passare alla placca tripla.

Lo sviluppo successivo di queste mitosi non varia gran fatto, per meccanismo, da quelle binarie.

Avvenuta la metacinesi (fig. 18), senza che vi abbia mai potuto scoprire traccia di fusi direzionali, si passa allo stadio di triastro. In questo momento divengono evidenti i filamenti acromatici di congiunzione (fig. 19) che spesso sono accompagnati da anse aberranti. In pari tempo è quasi sempre visibile un accenno alla lobulazione del protoplasma intorno ai tre nuovi nuclei: a volte, per altro, essa manca completamente: ma non avendo mai trovato cellule contenenti tre nuclei in riposo che si potessero sicuramente escludere dal gruppo delle figure degenerative (cellule giganti da fusione), voglio credere che la divisione del protoplasma segua quasi sempre, più tardi, l'evoluzione dei nuclei

verso la propria indipendenza. Ciò come principio viene ammesso da Hansemann anche per la mitosi tetrapolare, mentre non sarebbe mai stato osservato da Trambusti. Quest'A., in conseguenza, crede che ogni mitosi pluripolare sia destinata alla produzione di cellule giganti. Le figure simili alla fig. 19 sono frequentissime nel sarcoma della mammella, come molto evidenti sono le divisioni della massa protoplasmatica. Altrettanto dicasi delle figure di completa divisione cellulare (fig. 20).

Negli altri due sarcomi, benchè in numero minore, ho potuto riscontrare quasi tutte le figure riferibili alla mitosi tripolare. Le forme di divisione pluripolare che dànno un numero di nuclei figli superiori ai tre, sono tanto più rare quanto più numerosi sono i piani di divisione.

Eberth descriveva pel primo la divisione quadripolare nella membrana di Deschmet. Flemming nel testicolo di Salamandra, Nauwerck nei connettivi di giovani conigli. In principio si ritennero come patologiche, ma poi sappiamo che furono trovate anche in tessuti normali, specialmente negli animali inferiori.

Per i tessuti dell'uomo Hansemann seguita a crederle patologiche, seguendo le opinioni di Martin, Tizzoni e Pozzi, Schöttlander, ecc. Furono in seguito da tutti descritte in proporzioni variabili nei tumori maligni a rapida evoluzione e in molti tessuti patologici in preda a forte rigenerazione (Stroebe e Krompecher).

Martin, nel lavoro già citato, descrive con molti dettagli le figure tetrapolari nell'epitelioma, ma sempre secondo lo schema di sviluppo che ho già riferito. Nel sarcoma della mammella le forme riferibili al tipo tetrapolare stanno alle altre all'incirca come nelle osservazioni degli altri le pluripolari in genere stanno alle bipolari. La loro genesi è analoga, per meccanismo, a quelle delle tripolari. È chiaro che la disposizione diversa delle placche multiple di ogni tipo, dipende dall'orientazione presa dai punti di attrazione.

che per altro non ho potuto mai riscontrare nè come sfere acromatiche nè come corpuscoli polari. Senza stare a descrivere la formazione dei piani di divisione e la loro evoluzione, chè dovrei ripetere cose già dette, voglio far notare come non sempre troviamo una figura a croce tipica, ma spessissimo delle figure uguali a quelle descritte da Martin. costituite cioè da una linea alle cui estremità si collegano due angoli aperti in fuori. Non posso giudicare se questa figura si origini come tale, o se piuttosto segua ad una figura ad Y (tripolare irregolare) alla cui branca inferiore si dispongono due nuovi piani ad angolo.

Non credo sia il caso di ammettere la possibilità di una giustapposizione di due placche triangolari contigue, come sembra dubitare il Martin per spiegare questa figura, essendo essa molto frequente nei miei preparati e non avendo mai notato i passaggi che dovrebbero preludere ad un simile fenomeno. Su di esse, del resto, torneremo parlando delle mitosi atipiche ricorrenti che sorgono in una figura nucleare di monastro.

Fra queste forme e la tipica a croce sono numerosissimi i punti di passaggio, le figure cioè in cui la linea che riunisce i due angoli è di lunghezza minore o maggiore delle altre quattro. Come pure frequenti sono tutte quelle apparenze di figure irregolari che non sono dovute che a sezioni artificiali di placche multiple tipiche.

Intanto voglio notare che gli elementi risultanti da queste figure a partizione superiore alle tre, si trovano necessariamente disposti in un unico piano, almeno sino alla indipendenza completa delle cellule figlie. In ciò il tipo di pluripartizione analoga alla mitosi binaria si distingue dalla divisione poliedrica del Denys; infatti in questa, originandosi i nuclei figli da tutta la superficie di una sfera, in ogni fase del processo si debbono trovare in piani diversi. Ciò non esclude, per altro, che col primo tipo. liberandosi l'una dall'altra le cellule figlie, possano occupare

posizioni diverse dalle originarie. Ciò si nota in una mitosi a cinque nuclei figli che ho riportata nella figura d'insieme, in alto e a destra. In questa figura notiamo uno dei nuclei in un piano posteriore a quello occupato dagli altri quattro: tutti, poi, sono uniti fra loro da filamenti acromatici ben visibili.

Ciò non è notato mai nella divisione a poliedro da Denys, nè da Van der Stricht. Nelle figure presentate da quest'ultimo i filamenti acromatici riuniscono i nuclei figli a due a due, avvenendo la divisione delle anse solo fra quelle costituenti ogni lato dei singoli poliedri.

Questa figura ci dimostra anche un altro fenomeno importante: la possibilità della divisione completa della cellula, il cui nucleo riproducendosi, abbia dato origine ad un numero di nuclei figli superiore ai quattro. Questo fatto, negato per le cellule giganti dei carcinomi da Hansemann nel suo recentissimo libro, logicamente non ha ragione di essere, se ammettiamo con Hansemann stesso che la divisione multipolare rappresenta il bisogno di un nucleo ipercromatico di espandersi in più nuclei figli, anzichè in soli due; e se questa divisione pel nucleo riesce così simile alla normale tipica sotto ogni riguardo, non si comprende ove dovrebbe esistere un ostacolo alla conseguente divisione del protoplasma che non rappresenta che un fatto secondario nella moltiplicazione cellulare. Certo è che, come vedremo fra breve, ogni mitosi arrivata alla formazione delle stelle figlie, sembra, in tutti i tumori nei quali potei osservarla, subire una specie di arresto nello ulteriore decorso. Questo spiega perchè tanto spesso si trovino quelle che generalmente vanno sotto il nome di cellule giganti e che molti credono forme di fusione.

III. — Mitosi ricorrenti.

Vengo ora a parlare di figure di riproduzione che credo di poter chiamare nuove come reperto non solo nei tumori, ma nei tessuti in genere. Dissi già a proposito della placca tripla che questa a volte si trova iscritta in una figura di monastro. Questo fatto notai, sin dai primi preparati che osservava, oltremodo frequente fra le figure di tipo pluripolare. Più tardi dovetti convincermi che si trattava di una forma di passaggio di un tipo ben determinato che potei senza gran difficoltà ricostruire nei suoi vari stadi. Intendo parlare di un processo che pel suo carattere particolare ho creduto di chiamare *ricorrente* e che, supposto dall' Hansemann non poter esistere (vedi l'ultimo suo lavoro), mi sembra che rappresenti invece, la conferma anatomo-patologica dei risultati ottenuti da O. Hertwig nella produzione sperimentale di mitosi abnormi. Hertwig, infatti, facendo subire ad uova fecondate di Plagiostomi l'azione di alcuni veleni, è riuscito a sospendere per qualche tempo la successiva riproduzione binaria delle cellule blastodermiche: cessata l'influenza tossica, gli elementi riprendevano più rigoglioso sviluppo, col tipo di mitosi quadrupla, ottupla, ecc. Il fatto si deve a che nel riposo forzato i nuclei si sovraccaricano di sostanza nucleare che in seguito hanno bisogno di espandere rapidamente.

Orbene: mi avvenne spesso di notare figure a placca tripla, quadrupla ed una volta a sei placche, inscritte, come accennavo innanzi, in una figura nettissima di monastro. Negli stessi preparati inoltre si notano forme di astri figli che si possono accertare contenuti per intero nello spessore del taglio, senza spazio libero nel mezzo, i quali presentano alla periferia alcuni punti di colorazione più intensa del resto della figura, in numero di 3, 4, 6 equidistanti l'uno dall'altro, e che dànno l'impressione d'ispessimento od

aggruppamento parziale delle estremità delle anse cromatiche dell'astro. Questi punti in altri monastri sono divenuti tratti scuri che quasi raggiungono il centro della figura: contemporaneamente le anse comprese fra di essi sono divenute più scarse. Si passa così ad altre forme nelle quali le branche di questa nuova stella raggiungono il centro di figura e quelle anse, che diremo *non ordinate*, sono appena visibili in qualche interstizio. Si produce in questa guisa una figura di placca tripla come l'abbiamo già descritta.

Negli stadi di passaggio, con escursioni appropriate del fuoco del microscopio, ci convinciamo facilmente che quegli ispessimenti sin dal principio rappresentano sezioni di piani semicircolari visti dall'alto, simili a spicchi di arancio che vanno man mano raggiungendo il centro. In altre parole, le anse disposte a stella sferica (monastro completo) subiscono una nuova orientazione secondo tre o più piani semicircolari che si intersecano con un diametro comune nel solito modo. A lato di questa serie di figure che ho tutte riprodotte nella tavola (fig. 14 a 17 e 23 a 26) ebbi la fortuna di osservare un'altra forma che mi spiegò sempre meglio l'origine di questo processo. È questa la cellula disegnata nella fig. 46 nella quale assistiamo ad una divisione bipolare sotto forma di due nuclei, di cui uno è già tornato allo stato perfetto di riposo, l'altro evidentemente ha subìto una nuova spinta alla riproduzione onde la stella figlia sta passando alla tripartizione nel modo ora accennato. Questo reperto dimostra anzitutto l'autonomia di alcuni nuclei figli già sin dallo stadio di diastro, con protoplasma indiviso. Un fatto somigliante a questo è stato ammesso da Cornil nelle cellule giganti del midollo delle ossa durante l'infiammazione. In esse a volta un nucleo, da una fase qualunque, passerebbe allo stato di riposo, mentre uno o più altri seguirebbero lo sviluppo normale della mitosi. Che io sappia mai è stato osservato un fatto simile nè in tessuti neoplastici

nè in altri tessuti patologici. Hansemann, descrivendo nel 1890 le mitosi asimmetriche nei cancri, dà, nella sua fig. 8, l'esempio di una cellula con due nuclei di cui uno sembra un diastro imperfetto, l'altro è ridotto ad una massa di globuli cromatici. L'autore in questione si limita a dare il titolo di *non chiare* a forme simili. Nel 1892, poi, sostiene di non aver mai notato che ad una divisione nucleare ne succeda un'altra, senza che prima il nucleo stesso sia ritornato allo stato di riposo.

Il mio primo reperto, confermato da altri esempi simili negli stessi preparati, mi sembra decisivo. Non è ammissibile supporre che la figura 46 possa attribuirsi ad una fusione protoplasmatica fra due nuclei vicini: le cellule che fondono non sono mai quelle in via di sviluppo mitotico, nè quelle il cui nucleo ben costituito, benchè non ricco di sostanza cromatica, mostra tutti gli attributi dello stato normale giovane.

La fusione cellulare si osserva chiarissimamente, nei sarcomi in genere, tra quei nuclei poveri di reticolo, di aspetto torbido, uniforme e nei quali la cromatina si rinviene sotto forma di gocciole o zolle amorfe (fig. 48). Il concetto che conviene dunque farsi della figura 46 è senza dubbio quello che ho voluto esprimere col nome di *mitosi ricorrente*. Sembra, cioè, che di due nuclei arrivati al diastro, uno subisca una nuova spinta alla riproduzione, come se la potenzialità generativa del nucleo generatore non si fosse esaurita colla mitosi binaria; oppure il fatto descritto starebbe a fornire una nuova prova della permanenza dello stimolo ignoto neoformativo in seno al tessuto stesso neoformato.

Un corollario di questo mio reperto sarebbe la possibilità della produzione temporanea, abbastanza duratura, di cellule giganti. Nella figura 47 ne ho descritta una a 5 nuclei, tutti in un piano o quasi, che si presentano in varî stadî di sviluppo mitotico. Anche qui i caratteri intimi dei piccoli nuclei così formati e l'essere ancora visibilmente

congiunti da fili acromatici ci fa escludere che possa trattarsi di una cellula gigante degenerativa, ossia di un sincizio cellulare.

Ammessa la possibilità di una partizione pluripolare ricorrente, secondo la descrizione da me fattane, è evidente che nei tessuti neoplastici che la presentano viene resa molto più tumultuaria la neoformazione: da un lato il tipo di mitosi pluripolare, pel quale da una cellula, invece che due, si hanno nello stesso tempo tre o più nuovi elementi che a lor volta contraggono forse la disposizione a seguire sempre questo tipo riproduttivo; dall'altro, colla forma ricorrente, l'eliminazione della fase di riposo nei nuclei figli, credo che possano, in molti tumori maligni, ampiamente spiegare la rapidità del decorso. La mitosi ricorrente ci rende anche ragione della frequente presenza, nei tre sarcomi studiati, del diastro in protoplasma non ancora completamente diviso. Questa fase sarebbe appunto prolungata dalla non esaurita facoltà riproduttiva nei nuclei figli.

VI. — Mitosi asimmetriche.

(Fig. 27, 49, 51).

Per mitosi asimmetrica dobbiamo intendere quella per la quale i due nuclei figli, sin dalla metacinesi, mostrano una ripartizione ineguale del numero di cromosomi costituenti la stella madre.

Arnold senza aver proprio descritto l'asimmetria nelle cellule in mitosi dei tumori, ne sospettava sin dal '79 l'esistenza, quando, affermando l'identità dei processi di divisione dei tessuti patologici con quelli dei tessuti normali, soggiungeva brevemente di aver qualche volta notato diversità qualitative e quantitative delle parti costituenti i nuclei figli.

In seguito si venne alla descrizione di mitosi asimmetriche fatte specialmente dagli zoologi nei blastodermi e

in altri tessuti di animali inferiori. Weissmann la descrive nello sviluppo embrionale della Rhodites rosae, dove offrirebbe un esempio di alternanza fra varî stadî di generazione (normale e asimmetrica).

Consimili sono i reperti di altri zoologi (Grabben, Dohrn). Boveri trova il corpuscolo polare di Ascaris megalocephala costituito a volte da un solo bastoncino cromatico. Mayzel descrisse queste forme in una mitosi quadripolare del connettivo dell'Axolotl. Rabl negli epiteli del rene di Proteo: ma le interpretazioni che questi ultimi autori diedero delle forme asimmetriche erano anche in altri sensi (fusioni, difetto di tecnica, ecc.). Rarissime e solo allo stadio di osservazioni incomplete sono le nostre cognizioni sull'argomento pei tessuti patologici umani prima di Schutze che le descrisse nel '90 abbastanza bene nel carcinoma.

Per altro, nello stesso anno le figure venivano criticate dal Klebs e da Hauser che le credevano prodotti artificiali. Ma poi Klebs stesso dovette persuadersi della reale esistenza di tali forme. Hauser si limitò a descrivere astri figli di dimensioni non perfettamente uguali. Ad Hansemann dobbiamo i primi studi importantissimi su queste forme che egli da principio ritenne come caratteristiche dei carcinomi. Nel '91, riconfermando con molti esempi presi da tredici cancri i risultati esposti nell'anno precedente, egli veniva a formulare il seguente assioma: *Ogni mitosi asimmetrica significa un'alterazione nel differenziamento della cellula, in quanto che sta a rappresentarci un'alterazione nella energia e nella direzione dell'accrescimento.*

Con queste parole, l'autore tende a mettere in relazione la quasi costante anaplasia degli epiteli costituenti il cancro con il tipo asimmetrico che in essi si rinverrebbe costantemente.

Ad Hansemann si oppose Stroebe, che negava la specificità di quelle forme nel cancro, avendole trovate anche

nei sarcomi, nei tumori benigni, nelle infiammazioni e nella rigenerazione fisiologica dei tessuti.

Per Hansemann, invece, le osservazioni di Stroebe, dovevano essere inesatte o fondate su sezioni artificiali di altre mitosi.

La teoria della specificità delle mitosi asimmetriche trovò in breve altri sostenitori anche troppo ferventi, fra i quali voglio citare, a titolo di curiosità, il Neelsen. Egli esaminando dei detriti di un polipo villoso della vescica, emessi coll'urina, e *avendo trovato forme asimmetriche* fece senz'altro diagnosi di cancro. Il decorso ulteriore della malattia e i risultati dell'autopsia, avrebbero confermata la diagnosi emessa in vita!

Queste indecisioni seguitarono per alcun tempo sino a che Vitalis Müller ed altri (vedi Hansemann) descrissero le mitosi asimmetriche anche nel sarcoma.

La teoria della specificità con questo veniva menomata, pei cancri in specie; non lo fu invece per i tumori maligni, essendo che ancora nessuno ha riscontrato queste forme in altri tessuti patologici umani. Yamagiva ha eseguito a questo scopo centinaia di preparati su tessuti infiammati e sempre indarno.

La grande frequenza delle mitosi asimmetriche nei miei preparati confermerebbe l'ipotesi che l'asimmetria delle mitosi non solo è un fatto incontestabilmente patologico (almeno per i tessuti umani), ma che può dirsi, con molta probabilità, l'indice dell'anaplasia nei tessuti neoplastici. Infatti in pochi tumori maligni, come nei tre sarcomi da me studiati, e specialmente in quello della mammella, ho potuto notare così spiccati nelle cellule i caratteri propri di alcuni connettivi fetali.

Le figure più frequenti di mitosi certamente asimmetrica sono date piuttosto dal tipo bipolare anzichè dalle pluripartizioni. Lo stadio, che più mi parve frequente, corrisponderebbe al barilotto (fig. 51) ed al diastro (fig. 49).

Questi sono gli stadi nei quali anche Hansemann descrive di preferenza l'asimmetria.

Per quanto cercassi, non ho potuto sorprendere per la mitosi asimmetrica una figura durante la metacinesi, ciò che avrebbe avuto molto valore per decidere tra le tre ipotesi avanzate dall' Hansemann sulla loro genesi. Egli logicamente suppone che l'ineguaglianza di numero fra le anse dei due astri, o delle due metà del barilotto, possa esser data:

1° da non avvenuta scissione longitudinale dei singoli cromosomi durante la metacinesi;

2° da ineguale distribuzione ai due poli di anse scisse regolarmente;

3° da fusione, cromatolisi e scomparsa di alcune di esse dopo avvenuta normalmente la loro orientazione ai poli.

Di queste ipotesi la prima sarebbe forse la più facile ad essere controllata se la metafase si sorprendesse più frequentemente: per la seconda sarebbe anche possibile qualche osservazione decisiva. Se guardiamo la figura 50 nella quale parte delle anse sono ancora nel momento dell'emigrazione, notiamo subito che i gomiti delle anse non ordinate sono diretti piuttosto verso uno che l' altro dei poli. Evidentemente è dove questo gomito si trova rivolto che avviene l'attrazione delle anse stesse. Nel nostro caso potremmo con ragione supporre che, avvenuto il completo ordinamento, la stella situata a sinistra, sarebbe più ricca di anse di quella a destra (1).

---

(1) Hansemann, Schöttlander, Stroebe ed altri insistono molto sulla *ipo* ed *ipercromatosi* dei vari nuclei che si riscontrano nei tumori maligni. Hansemann specialmente cerca di erigere a carattere speciale dei tumori maligni la povertà o la soverchia abbondanza di cromatina dei nuclei. Ma mentre egli nel 1890 sosteneva essere l'ipocromatosi un carattere essenziale di alcuni carcinomi, più tardi (1892) corresse la sua opinione in proposito, dividendo i nuclei dei cancri in ipo, iper e normo-cromatici. Infatti, dato che la ricchezza di cromatina dipenda dal numero delle anse, ammesso che questo sia necessariamente maggiore nei tessuti neoplastici per la loro grande proliferazione (vedi indietro) e, sempre con Hansemann, riconoscendo la frequenza delle mitosi asimme-

La terza ipotesi mi sembra alquanto azzardata.

La degenerazione nucleare, la cromatolisi, attacca il nucleo rapidamente e nella sua totalità: la fusione di due o più anse in una non so che sia stata mai constatata per il passato: ed in ogni caso la quantità totale di cromatina nel nucleo rimarrebbe la stessa. Più facile mi sembrerebbe ammettere, che per successive aberrazioni dei corpuscoli direttivi, parte delle anse abbandonino un nucleo per portarsi verso un nuovo centro attrattivo che può non cadere sotto la nostra osservazione. Così potrebbe anche interpretarsi una figura data dall'Hansemann (fig. 12, Virchow's Archiv Bd. 119) nella quale si osservano due stelle figlie uguali e, vicino, un altro piccolo gruppo di anse aberrate. In questo caso, però dovendo, la disposizione dei cromosomi dipendere dalle posizioni dei centri di attrazione (corpuscoli polari) dobbiamo, per principio, riconoscere una aberrazione di questi corpuscoli anteriore alla asimmetria. Per la stessa ragione qualunque asimmetria, nel vero senso della parola, spesso deve esser determinata da un maggior potere di attrazione esercitato da un polo rispetto a quella del polo opposto, e a volte forse anche dalla fusione di due sfere di attrazione vicine appartenenti a figure diverse. La divisione del protoplasma non sempre segue (almeno non precocemente) quella dei nuclei. L'aspetto più di frequente offerto dai diastri asimmetrici è simile a quello della fig. 49.

Che in seguito questa divisione del protoplasma avvenga, è quasi certo (vedi Hansemann in Virchow's Archiv. Bd. 119. fig. 15, 16, 24). Ho riscontrato spesso anche in questi

---

triche in questi nuclei di cellule cancerigne, il trovare nuclei iper ed ipocromatici, diviene *a priori* conseguenza necessaria dell'istogenesi speciale di questi tumori. Due nuclei che derivano da una placca equatoriale ipercromatica per divisione asimmetrica, dovranno dare, più o meno, un nucleo figlio ipocromatico e l'altro normale o ancora ipercromatico (vedi la fig. 39 del lavoro di Hansemann nel Virchov's Archiv. Bd. 123 e la fig. 15 nell'altro suo lavoro, nello stesso Archivio Bd. 119; inoltre la mia figura 49). Questo fatto è molto più raro nelle mitosi multiple, nelle quali generalmente si hanno nuclei figli ipocromatici o normali.

diastri asimmetrici. i filamenti di congiunzione acromatici e qualche ansa cromatica adattata su di essi.

Una forma oltremodo interessante e nettissima di mitosi. più che asimmetrica, *aberrante*, che ho potuto scoprire nel sarcoma della mammella è quella riprodotta nella figura 27: essa consiste in una mitosi certamente derivante dal monastro. il quale si trova diviso secondo un diametro, in due parti di aspetto diverso: la inferiore presenta ancora la disposizione caratteristica delle anse nella fase di monastro. Alle estremità del diametro si notano due lineette più scure, simili a quelle donde prendono inizio le mitosi ricorrenti. Al di sopra le anse rimanenti sono riunite nel mezzo, di lunghezza ineguale ma disposte con una certa regolarità a guisa pennacchio. La figura cromatica è certamente contenuta per intero nello spessore del taglio, (ciò che è facile dimostrare osservando, colle oscillazioni del fuoco, le estremità delle anse non orientate per tutta la superficie sferica) e mi sembra doversi interpetrare come una forma aberrante di mitosi ricorrente binaria o forse tripla, in cui una metà è molto più povera di anse dell'altra.

Una figura che deve essere derivata da una simile a questa è la 30 che rappresenta uno stato degenerativo di una parte della figura atipica in questione.

Prima di chiudere questo capitolo voglio far notare un fatto che rafforza più che mai l'idea dell'importanza patologica specifica che le mitosi asimmetriche debbono avere come reperto quasi costante (e forse esclusivo) nei tumori maligni.

Roux osservò nelle uova di vari animali inferiori che al primo piano di segmentazione corrispondeva in seguito il piano mediano del futuro embrione. Le sue osservazioni furono confermate da Pflüger per le uova di rana, da Van Beneden e Joulin per gli ascidi, da Kowalewsky pel Carassius auratus (pesce osseo). Questa teoria che forse potrà estendersi in avvenire anche allo sviluppo embrionale dell'uomo, costituirebbe una geniale interpretazione

del significato fisiopatologico delle mitosi asimmetriche nei tessuti neoplastici. Infatti, come una asimmetria nelle due metà di qualunque essere organico rappresenta una mostruosità nella specie, l'asimmetria nella riproduzione degli elementi di un tessuto starebbe ugualmente a significare una perturbazione patologica, una mostruosità, nello sviluppo di esso.

L'essere stata la mitosi asimmetrica descritta da Hansemann non in ogni specie di epitelioma, ma in quelli glandolari, a tipo di tessuto essenzialmente anaplastico, mentre non l'avrebbe notata negli epiteliomi a cellule di tipo più differenziato (cancro cutaneo del corpo mucoso di Malpighi) e l'averla io trovata abbondantissima nei sarcomi, che rappresentano un tessuto embrionale che *mai* si differenzia per raggiungere un tipo stabile (Durante) sono contigenze che corroborano da una parte l'idea di una possibile fecondazione abnorme nello sviluppo degli elementi cellulari, dall'altra la mostruosità costante nella riproduzione di essi che rappresenterebbe una nota specifica di malignità in certi tumori a rapido decorso.

Le forme di mitosi asimmetriche del tipo pluripolare non offrono un'interesse speciale in confronto con quelle bipolari. Hansemann ne ha descritte alcune fra le ipercromatiche che si scindono in 3 e più nuclei ipocromatici. Anche qui abbiamo delle figure nelle quali un astro figlio è evidentemente meno ricco di anse degli altri due. Per altro è da notarsi che mai, o assai raramente, si trovano in un tumore differenze fra nuclei figli di mitosi pluripolari così ragguardevoli come quelle che esistono spesso tra i due astri figli di una mitosi bipolare asimmetrica. Questo fatto concorda perfettamente con l'ipotesi già emessa, che la mitosi pluripolare tenda a dar nascita ad un tal numero di stelle figlie nelle quali si possa espandere equilibratamente la potenzialità riproduttrice della stella madre. (Vedi Hansemann in Virchow's Archiv. Bd. 123, fig. 8, 13).

V. — Forme degenerative.

(Fig. 28 a 41, 44, 45, 48).

Lo studio delle alterazioni regressive che subiscono gli elementi dei neoplasmi maligni non entrerebbe, a rigore, nell'argomento che ho trattato. Pure, avendo notato quasi costantemente nei numerosi sarcomi che ho avuto occasione di osservare, alcune figure interessanti di degenerazione nucleare e protoplasmatica, non credo del tutto inutile esporre brevemente qualche particolarità sulla questione.

Chi volesse descrivere dettagliatamente tutte le varie fasi che percorre un elemento cellulare di tumore maligno, quando cade in preda ad un processo degenerativo, si proporrebbe ben ardua impresa. Dalla comune degenerazione grassa, che rappresenta il destino quasi costante di alcune partî e, a volte, della totalità dei tumori che hanno raggiunto un certo volume, alla mucosa che è anche assai frequente: dalla colloide alla jalina, che spesso furono confuse nei cancri gelatinosi, ed alla amiloide che è forse la più infrequente e si trova per solito limitata alle pareti arteriose dello stroma, e alle cellule epiteliali del cancroide — tutte le alterazioni regressive conosciute possono cadere sotto la nostra osservazione. Ma a lato di queste che non debbono interessarci gran fatto, stante che il più delle volte rappresentano alterazioni diffuse a tutta o a gran parte della massa di un tumore, altri fenomeni avvengono in seno agli elementi costituenti il neoplasma, fenomeni certamente degenerativi e che non sempre riconoscono come causa diretta un ostacolo, assoluto o relativo, di natura chimica o meccanica, alla nutrizione del tessuto per mezzo dei liquidi circolanti normali, nè fatti settici o tossici da assorbimento, nè un impedito sviluppo riproduttivo per compressione diretta degli elementi. Queste altre

degenerazioni che si osservano costantemente anche in cellule che si trovano comprese in un'area di rigoglioso sviluppo neoplastico ed attaccano con pari frequenza elementi con nuclei in riposo e con nuclei in attività cariocinetica, sono state da tutti osservati e cominciano quasi sempre colla menomazione o colla perdita completa dei caratteri di vitalità riproduttiva del nucleo e dei suoi componenti.

A queste alterazioni segue poi spesso una serie variabilissima di fenomeni che stanno a rappresentare la soppressione dell'autonomia del nucleo e del protoplasma di ogni elemento ossia la fusione cellulare o nucleare. Tutti questi fatti di regressione possono essere riuniti in pochi gruppi: la cromatolisi semplice, la cromatolisi preceduta da fusione protoplasmatica di due o più cellule vicine, la fusione protoplasmatica senza contemporanea fusione nucleare e la fusione di entrambe le parti costituenti la cellula, senza cromatolisi.

La cromatolisi fu ben descritta nei tumori dal Flemming pel primo nel 1885. Sotto influenze che spesso non possono essere apprezzate, assistiamo sia nel nucleo in riposo che durante una qualunque delle fasi cariocinetiche (Cornil), ad alterazioni caratteristiche nella forma delle singole parti cromatiche della cellula. A queste alterazioni non sempre tengono dietro modificazioni profonde anche del protoplasma, almeno in primo tempo. Se il nucleo è in riposo, vediamo generalmente un aggruppamento in un punto o due della sostanza cromatica: avviene cioè una vera fusione della cromatina in uno o pochissimi blocchi generalmente di forma rotondeggiante piuttosto regolare ma che a volta possono assumere le forme più strane e svariate, che ricordano quelle descritte dallo Schmaus e dal Roncali nelle cellule di vari organi e specialmente nel fegato e nel midollo delle ossa, durante le infezioni consecutive alle fratture esposte sperimentali. In questi tessuti si notano figure a zig-zag, a N, a croce, a bastoncini sparsi in ogni senso, a

granuli di varie dimensioni, a semilune o semicerchi respinti contro la periferia cellulare.

Questo tipo di cariolisi è frequentissimo nel sarcoma della mammella ed in quello delle glandole linfatiche nei punti dove più tumultuosa appare la riproduzione; ma i piccoli blocchi di cromatina intensamente colorata che ne risultano raramente si presentano sotto forme diverse dalla globulare od ovoidale.

A volte hanno tali dimensioni da riempire tutta una cellula di grande diametro, il cui citoplasma appare come un sottile anello alla periferia (Vedi figura a pag. 283, a destra in basso).

Mi sembra evidente che tali forme debbano derivare non da nuclei in riposo, ma da una figura mitotica in esagerata ipercromatosi che abbia abortito in una fase qualunque, ciò che conferma la teoria di Hansemann che un nucleo troppo ricco di cromatina spesso non arrivi a dividersi in alcun modo. Non vi ho trovato mai, invece, forme simili alle cellule giganti da cui prendono i nomi i sarcomi delle ossa (sarcoma a mieloplassi del Robin: figura 48) (1).

---

(1) Sull'origine delle cellule giganti del sarcoma a mieloplassi durano ancora le incertezze. La maggior parte degli autori sono d'avviso che debbano ritenersi come figure di degenerazione. Altri ve ne sono però, che seguendo le teorie di Arnold e Cornil ammettono la possibile natura evolutiva di tali elementi. Fra essi citerò Baumagarten che l'ammette persino nella tubercolosi, dove ognuno sa che l'elemento gigante non rappresenta che un processo degerativo, sia per sincizio necrobiotico, sia per trombosi di vasellini sanguigni: Metschnikoff (v. Borrel) che oltre all'attività evolutiva (divisione a tipo diretto binario o multiplo) gli attribuirebbe un marcato potere fagocitario, e Fütterer per i policariociti nel sarcoma della mandibola. Hansemann, pur riconoscendo che le ragioni di Fütterer per ammettere un processo cariocinetico nella cellula gigante sarcomatosa non resistono alla critica, ne ha descritta una forma in cui per eliminazione, vuol ammettere che si tratti di una fase cariocinetica. Senza insistere più oltre sulle varie opinioni degli autori che sostengono ancora in vario modo l'essenza evolutiva delle cellule giganti nel sarcoma d'origine ossea o periostea, ricorderò le tre ipotesi del Durante che sono, nello stato attuale delle nostre conoscenze, le uniche sostenibili, come quelle che rappresentano la conseguenza logica delle osservazioni più volte

Ciò dimostra come tali elementi debbano molto spesso derivare da fusione del protoplasma degenerato, cui segue la degenerazione dei nuclei. Infatti questi nuclei sono spesso incolori e lo stesso Cornil che ne sostiene la vitalità, dice, come Virchow, che *non si colorano bene*.

Ma non dobbiamo confondere queste cellule giganti, che come quelle del tubercolo sono certamente regressive, colle cellule giganti veramente capaci, se non di riprodursi come tali (Arnold, Denys, Cornil, ecc.), di scindersi in tanti elementi mononucleati quanti sono i nuclei che contengono. La fig. 47ª mostra un bell'esempio di queste cellule giganti che io credo evolutive perchè evidentemente risultanti da mitori pluripolari, e che sono abbastanza frequenti nei miei sarcomi, dove anche quelle contenenti più di 4 nuclei figli si trovano spessissimo in via di divisione protoplasmatica. Ciò è negato dall'Hansemann e dallo Schöttlander per le cellule con nuclei più numerosi di 4, dal Trambusti anche per le trinucleari, ed è ammesso invece dal Klebs.

---

fatte dal Durante stesso, che gli elementi giganteschi specifici sono tanto più scarsi quanto più il tessuto che li contiene si allontana dall'osso su cui è impiantato, e viceversa. Il fatto poi della loro somiglianza cogli osteoclasti del Kölliker e l'essere stati a volte trovati anche nelle ossa erose dal carcinoma, ci conforta a riguardarle più come prodotti di alterazioni ossee comuni a vari processi morbosi, anziché come elementi caratteristici del sarcoma considerato come unità patologica. Una delle ipotesi, dunque, per spiegarne l'origine è simile a quella ammessa per la cellula gigante del tubercolo: la trombosi delle vene varicose di cui è provvisto il tumore. I nuclei sarebbero dati da cellule bianche penetrate nel trombo che poi cadrebbe anch'esso in degenerazione.

L'altra ipotesi si basa sulla penetrazione degli stessi corpuscoli bianchi nelle cartilagini private di sali alcarei nella provincia di uno o più corpuscoli ossei attaccati dal processo.

La 3ª interpretazione di questi corpi, quella che è applicabile in una grande quantità di processi morbosi e specialmente ai tumori maligni, è il *sincizio necrobiotico:* la fusione cioè del protoplasma di parecchi elementi mononucleati vicini. Questa origine fu sin dal 1884 sostenuta dal Krauss negli epiteliomi ed in un adenoma nel quale trovò numerose cellule giganti.

Qualunque sia fra queste la vere origine dei così detti mieloplassi del sarcoma essi non debbono certo riguardarsi come cellule evolutive.

Le cellule giganti da sincizio, al contrario, non solo non possono mai scindersi per ridar luogo alla formazione delle cellule mono-nucleate che le hanno prodotte, ma spesso finiscono colla fusione dei nuclei (Cornil, Hansemann). Il protoplasma di questi corpi offre sempre una colorazione diffusa piuttosto intensa, come se i nuclei di colorito debolissimo e omogeneo, con margini indistinti, avessero ceduto al corpo cellulare la propria sostanza cromatica; non esiste perciò mai l'area chiara perinucleare.

Marcatissima è la differenza che esiste fra queste cellule giganti (i veri mieloplassi del sarcoma delle ossa) con le cellule di sarcomi di altro tipo, cellule probabilmente originate anch'esse da fusione cellulare o da mitosi multiple in protoplasma indiviso. Anzi tutto l'aspetto chiaro, a margini netti e regolari dei nuclei in quest'ultimo tipo: poi il numero dei nuclei stessi, i quali anche negli elementi più grandi non raggiungono quello straordinario dei mieloplassi. La colorazione del protoplasma è omogenea, un po' più scura e torbida di quello degli elementi ordinari del sarcoma: ma può essere anche del tutto trasparente, vescicolare come nella figura 40. In una parola, questi policariociti si avvicinano piuttosto alle cellule giganti del tubercolo anzichè ai mieloplassi (*cellule madri* del Virchow, pel sarcoma delle ossa).

Solo eccezionalmente ho potuto osservare quei fenomeni di degenerazione protoplasmatica concomitante nella ipercromatolisi, che sono ammessi di regola dal Trambusti, dallo Schmaus e da altri (vacuolizzazione, raggrinzamento, rarefazione ecc.). La più frequente delle alterazioni di quest'ordine da me notate consiste nella accennata trasformazione jalina del protoplasma il quale si presenta come una vescicola vuota, a parete nettissima, refrangente, nel cui interno si scorgono i blocchi di cromatina a volte sparsi alla rinfusa, tal'altra disposti ancora con un certo ordine da ricordare alcune fasi caratteristiche di una mitosi bi o pluripolare interrotta dalla degenerazione cariolitica.

La cromatolisi delle figure cariocinetiche è reperto costante in tutti e 3 i sarcomi osservati, e in molti altri dei quali non parlo. Le figure 28, 29, 30, 31, 32, 44, 45 non hanno bisogno di una interpretazione artifiziosa. I blocchi di cromatina risultanti dallo spezzamento delle anse cadute in cromatolisi occupano per un tempo variabile la posizione che avevano le anse normali. Così nella figura 28 vediamo la degenerazione della figura 6, quella della piastra equatoriale; nella 31 quella di un triastro o di un gomitolo spezzato che tenda al triastro. Una forma degenerativa analoga a questa ho riprodotto nella figura a pag. 283 a destra. Vi si notano i blocchi cromatinici disposti in 5 o 6 gruppi, con una certa simmetria. Essendo ancora visibile l'area di rarefazione protoplasmatica all'intorno, mi sembra indiscutibile che debba trattarsi di cromatolisi avvenuta in una figura di mitosi penta o esapolare.

Nella figura 32 abbiamo la cromatolisi del diastro: nella 44 quella della placca tripla ipercromatica; nella 45 quella di un barilotto asimmetrico, in origine simile alla fig. 51.

La cellula 30 presenta una degenerazione parziale di una figura di mitosi atipica. Potrebbe riferirsi forse alla forma 27, di cui la sola metà inferiore è caduta in cromatolisi. Nella figura 41 notiamo la cromatolisi incipiente di due nuclei in riposo di cellule vicine. I contorni dei nuclei sono ancora nettissimi e il protoplasma offre già quelle specie di membrana delimitante che finirà per trasformarlo nella vescicola trasparente cui ho già accennato. Questa trasformazione fa sì che i due elementi venuti a mutuo contatto non riescono, forse, a fondersi fra loro, permanendo fra uno e l'altro le due pareti protoplasmatiche, sottilissime, che sono rappresentate da quella fine tramezza azzurrognola. È facile avvedersi come questa figura ricordi per le linee generali, certe forme di divisione diretta di qualche autore: ma il colorito diffuso dei nuclei, la trasparenza del citoplasma e la qualità dei suoi contorni, tanto in contrasto con

tutte le forme veramente vitali riscontrate in questi tessuti, tolgono facilmente ogni dubbio sull'essenza loro.

La fusione del solo protoplasma di più elementi vicini, restando per alcun tempo i nuclei d'apparenza quasi normale, è anche frequente. Ne abbiamo esempi nelle figure 39 e 40. In quest'ultima i nuclei sono piccoli ma benissimo costituiti ed il vederli disposti in un sol piano farebbe supporre che potessero essere derivati da una mitosi multipla che avrebbe subìto le alterazioni regressive già descritte da Cornil sotto il nome di *mitosi abortive*, con aspetto idropico del comune protoplasma (1).

La fusione di due o più nuclei allo stato di degenerazione poca avanzata, in un citoplasma risultante dei corrispondenti corpi cellulari, offre nei miei preparati un qualche interesse per la varietà delle forme di passaggio che vi ho notato. Le figure 37 e 38, per la fusione binucleare, rassomigliano in modo sorprendente alla segmentazione diretta di Arnold *(1° stadio. forma a bisaccia)*.

Ma i passaggi che si osservano fra due nuclei vicini che si fondono, prima di arrivare alla completa immedesimazione, ci rendono ovvia la interpretazione di tali figure come stadio finale del processo sincariotico. Tali stadi di passaggio che ho potuto assai bene osservare nel sarcoma delle glandole linfatiche e in quello melanotico del padiglione dell'orecchio, ho cercato di rappresentare nelle figure 34, 35, 36. Avvenuta la fusione del protoplasma di tre cellule vicine, vediamo che i nuclei subiscono una specie di

---

(1) Questa figura multinucleare con membrana protoplasmatica nettissima mi fa ricordare le forme descritte dal Brigidi. Egli in un sarcoma a rapido decorso avrebbe trovato nuclei giganti, la cui massa cromatica era in alcuni spinta alla periferia e strozzata qua e là, in altri addirittura scissa in tanti nuclei piccoli chiari. Il citoplasma degli elementi simili a quello rappresentato nella mia figura 40, è reso così diafano, rifrangente e la membrana così netta che fui in dubbio qualche tempo prima di interpretare la figura secondo il vero. Al Brigidi forse è occorso un fatto analogo.

attrazione l'un verso l'altro: le membrane nucleari, nelle parti che vengono a trovarsi in contatto fra loro, per un processo poco noto, scompaiono e il contenuto dei tre nuclei si confonde in una massa centrale unica, piuttosto pallida. Le lobulazioni costituite dalle parti esterne sporgenti dei 3 nuclei, in altri preparati, si vedono ridotte di molto, sino a che si ottiene una figura apparentemente stabile, con una membrana nucleare ricostituita negli angoli, continua ma alquanto ondulata. Le figure di cuore, nei nuclei in riposo, poveri di nucleina (fig. 36) sono fra le più frequenti ad osservarsi. Forse provengono da forme di fusione, ma non me ne sono potuto ancora ben convincere.

Da ciò che ho esposto, possiamo concludere che in questi sarcomi, come varietà di prodotti di natura degenerativa, esistono:

1° forme di fusione protoplasmatica di due elementi vicini e successiva fusione nucleare senza cromatolisi;

2° forme di cromatolisi parziale di alcune figure cariocinetiche:

3° forme probabili di cellule giganti (degenerative) da sincizio protoplasmatico con nuclei apparentemente conservati:

4° forme di cellule giganti che ripetono la stessa origine delle precedenti, ma con nuclei caduti in cromatolisi;

5° finalmente figure di degenerazione delle molteplici fasi dei vari tipi di cariocinesi, dalla bi e pluripolare simmetrica alla asimmetrica: figure che stanno a dimostrare chiaramente come, se da un lato la mitosi pluripolare è un fattore di prima importanza nella rapidità di evoluzione di certi sarcomi, va pure anch'essa soggetta alle perturbazioni ed alle alterazioni degenerative che sono l'indice delle imperfette condizioni di vita che colla mostruosa e tumultuosa loro attività rigenerativa gli elementi del sarcoma creano a sè stessi ed ai loro discendenti.

Roma, 1898.

BIBLIOGRAFIA.

ARNOLD J., *Ueber feinere Zellenstructuren unter normalen und patologischen Bedingungen.* Virch. Arch. LXXVII, 1879.

ID., *Beobach. über Kernth. in d. Zell. der Geschw.* V. Arch. Bd. LXXVIII, 1879.

ID., *Beobacht. über Kern und Kernth. in den Zellen des Knochenmarkes,* XCIII, 1883.

ID., *Ueber Kern und Zellth. bei acuter Hyperplasie d. Lymphdrüsen und der Milz.* XCV, 1884.

ID., *Weitere Beobachtungen über Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörperchen.* Virch. Arch. Bd. XCVII, 1884.

ID., *Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen.* Virch. Arch. Bd. XCVIII, 1884.

ID., *Weitere Beob. über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörpern.* Virch. Arch. Bd. CIII, 1886.

AOYAMA, *Patholog. Mittheilungen.* Virch. Arch. CVI, 1886.

BABES ET CORNIL, *Note sur les bacilles de la tubercolose et sur leur topographie dans les tissus altérés par cette maladie.* Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 1883.

BALBIANI E. G. e HENNEGUY V., *Sur la signification physiologique de la division cellulaire directe.* Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1896.

BAUMGARTEN, *Tuberkel und Tuberkulose.* Zeitschr. f. Klin. Med. XI, 1885.

BIZZOZERO e CANALIS. *Sulla rigenerazione nei connettivi.* Giornale della R. Acc. Med. di Torino, 1885.

BIZZOZERO, *Ueber die Regeneration der Elemente der Gewebe unter pathologischen Bedingungen.* Centrablatt f. d. Medic. Wissensch., 1886, n. 5.

BIZZOZERO e VASSALE, *Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren.* Virch. Arch. Bd. CX, 1887.

BIZZOZERO, *Accrescimento e rigenerazione nell'organismo.* Atti dell'XI Congresso medico internazionale. Roma, 1894.

BORREL A., *De la division des noyaux et de la division cellulaire dans les tumeurs épithéliales.* Journ. de Physiol. et d'Anatomie, 1892.

BOVERI, *Zellenstudien.* Jena, 1890.

BRIGIDI e TAFANI, *Sull'attività formatrice dei nuclei cellulari studiati nei tessuti morbosi e specialmente in un sarcoma a nuclei giganti.* Lo Sperimentale T. XLV, 1880.

BRIGIDI. *Della moltiplicazione studiata nei neoplasmi ed in particolare in un sarcoma a nuclei giganti ed in un leiomioma cutaneo.* Lo Sperimentale, 1886.

BUSACHI, *Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe (Hypertrophie und Hyperplasie, Regeneration, Neoplasie).* Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. v. Ziegler u. Nauwerck. Bd. IV, 1889 o Giorn. Medic. di Torino, 2 apr. 1886.

CALDERARA, *Contributo alla conoscenza dello sviluppo della fibra muscolare striata.* Arch. per le sc. mediche. T. XVII, 1893.

CANALIS, *Rigenerazione del polmone, del fegato e delle vie biliari.* Gazzetta delle Cliniche, 1885.

ID., *Rigenerazione del parenchima delle capsule surrenali, della glandola sottomascellare e del pancreas.* Giorn. d. Acc. med. di Torino, 1885.

CATTANI G., *Rigenerazione delle cellule e fibre nervose del simpatico.* Gazzetta degli ospedali, 1884.

ID., *Sulla rigenerazione delle fibre muscolari dell'utero nella gravidanza.* Arch. p. le scienze mediche, XVII, 1893.

COEN. Cit. da Bizzozero.

CORNIL V., *Sur le procédé de division indirecte des noyaux et des cellules épithéliales dans les tumeurs.* Arch. de Physiologie. T. VIII, 1886.

ID., *La multiplication des cellules de la moëlle des os.* Arch. de Physiologie. T. IX, 1887.

ID., *Sur le mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithéliome.* Journ. d'Anatomie et de Physiologie, mars 1891.

DEMARBAIX, *Division et dégénérescence des cellules géantes de la moëllle des os.* La Cellule, tome V. 1889.

DENYS J., *La Cytodières des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moëlle des os.* La Cellule, tome III, 1886.

ID., *Quelques remarques à propos du dernier travail d'Arnold sur la fragmentation indirecte.* La Cellule. tome V. 1889.

DE VRIES H., *Intercellulare Pangenesis.* Jena, 1889.

DI MATTEI. Gazz. delle Cliniche, 1885.

DOHRN, *Notizen zur Kenntniss der Insectenentwicklung.* Zeitschr. f. wissensch. Zool.. Bd. 26, 1876.

DURANTE F., *Nesso fisio-patologico tra la struttura dei nei materni e la genesi di alcuni tumori maligni.* Archivio di Palasciano, maggio 1874.

ID., *Indirizzo alla diagnosi chirurgica dei tumori.* Roma 1876.

ID., *Trattato di patologia speciale chirurgica e terapia.* Roma 1895.

EBNER. Cit. da Bizzozero.

FERÈ C., *Sur le sort des blastodermes de poule greffés dans les tissus des animaux de la même espèce.* Comptes rendus de la Société de Biologie. 1895, p. 331.

FLEMMING W., *Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen.* Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVI, 1879.

ID.. *Ueber das Verhalten des Kerns bei der Zelltheilung, und über die Bedeutung mehrkerniger Zellen.* Virch. Arch., Bd. LXXVII, 1879.

ID., *Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle.* Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVIII, 1880.

FLEMMING W., *Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen*, 2. Theil. Ibidem Bd. XVIII, 1881.

ID., *Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen*. 3. Theil. Ibidem Bd. XX, 1882.

ID., *Studien über Regeneration der Gewebe — Schlussbemerkungen über die Zellvermehrung in den lymphoïden Drüsen — Ueber die Regeneration verschiedener Epithelien durch mitotische Zelltheilung*. Ibid. Bd. XXIV, 1885.

ID., *Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugethiereiern*, etc. Arch. f. Anat. und Physiologie (du Bois-Reymond), Bd. XXVII, 1885.

ID., *Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle*. Ibid. Bd. XXIX, 1887.

ID. Congresso degli Anatomici, Monaco, 1891.

ID., *Entwicklung und Stand der Kenntnisse über Amitose*. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. II, 1892.

FOÀ e SALVIOLI, *Origine dei globuli rossi del sangue*. Arch. p. le sc. mediche, vol. IV, 1881.

FRENZEL G., *Die nucleoläre Kernhalbirung, eine besondere Form der amitotischen Kerntheilung*. Biol. Centralb. XI.

FRENKEL, *Sur l'origine et le mode de coloration du fuseau des filaments dits achromatiques dans la division indirecte des cellules*. Atti del XII Congr. Med. Intern., Roma, 1894.

FÜTTERER. Sitzungsbericht der Würzburger Physiol. med. Gesellschaft, 4 Juni, 1887.

GALEOTTI G., *Beitrag zum Studium des Chromatins in den Epithelzellen der Carcinome*. Beitr. z. path. Anat. und allg. Path., 1893. Bd. XIV, Heft 2.

GALEOTTI u. LUSTIG., *Cytologische Studien über pathologische menschliche Gewebe*. Ziegler's Beiträge., Bd. XIV, 1893.

GALEOTTI G. *Ueber experimentelle Erzeugung von Unregelmässigkeiten des karyokinetischen Processes*. Ziegler 's Beiträge. Bd. XIV, 1893.

ID., *Su certe particolarità di struttura delle cellule epiteliali dei carcinomi*. Atti del XII Congresso medico, Roma, 1894.

ID., *Alcune osservazioni sulla divisione diretta negli epiteli*. Monit. zool. Ital., 1896. Anno VII, fasc. 1°.

GIOVANNINI, *Fenomeni di rigenerazione nei connettivi*. Gazzetta degli Ospedali, 1885.

ID., *Rigenerazione degli epiteli in alcune malattie cutanee e negli innesti cutanei*. Gazzetta degli Ospedali, 1885.

GOLGI, *Sull'ipertrofia compensatrice dei reni*. Arch. p. le sc. mediche, T. VI, 1883.

GRABBEN. Arch. f. mikrosc. Anat., Bd. 14.

HANSEMANN D., *Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen und dessen biologische Bedeutung*. Virch. Arch. Bd. CXIX, 1890.

ID., *Ueber pathologische Mitosen*. Virch. Arch. Bd. CXXIII, 1891.

ID., *Ueber die Anaplasie der Geschwulstzellen und die asymmetrische Mitose*. Virch. Arch. Bd. CXXIX, 1892.

HANSEMANN D., *Studien über Specificität, Altruismus und Anaplasie der Zellen*. Berlin, 1893.

ID., *Ueber die Specificität der Zelltheilung*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43. 1894.

ID., *Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste*. Berlin, 1897.

HARTING, *Recherches micrométriques sur le développement des tissus et des organes du corps humain*. Utrecht. 1845.

HAUSER. *Die Cylinderepithelcarcinome*. Jena, 1890.

HERTWIG O., *Ueber den Befruchtung-und Theilungsvorgang des thierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien*. Jena, 1887.

ID., *Ueber pathol. Veränderung des Kerntheilungprocesses in Folge experimenteller Eingriffe*. Internationale Beiträge z. Wiss. Med. Bd. I.

ID., *Die Zelle und die Gewebe*. Jena, 1892.

HEVKELOM S., *Sarkome und plastische Entzündung*. Virch. Arch. Bd. 107, 1887.

HODGKIN, *On the anatomical charact. of some adventitions structures*. Medic. chir. transactions, 1829.

HOWELL, *Observations upon the occurence, structure and function of the giant cells of the bone marrow*. Journ. of Morphology. V. IV. 1890.

JOHNSON, *Amitosis in the embryonal envelopes of the Scorpion*. Bulletin Museum Comp. Zool. at Harvard College, 1892, XXII.

KLEBS, Allgemeine pathologische Morphologie. Jena, 1889.

KÖLLIKER, *Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die Entstehung der typischen Knochenformen*. Leipzig, 1873.

KOWALEWSKY. Zeitschr. f. wiss. Zool., 1886.

KRAFFT, *Zur Histogenese des periostalen Callus*. Beitr. z. path. Anat. und Phys., von Ziegler und Nauwerck, 1884.

KRAUSS, *Beiträge zur Riesenzellenbildung im epitelialen Gewebe*. Virch. Arch. Bd. 95, 1884.

KROMPECHER, *Die mehrfache indirecte Kerntheilung*. Centralbl. f. path. Anat., 1894 e Wiesbaden, 1895.

LEBERT. Physiologie pathologique. Paris, 1845.

LÖWIT, *Ueber amitotische Kerntheilung*. Biol. Centralbl., XI 1891.

ID., *Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörperchen*. Sitzungsb. der Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. Mathem. Naturw. Classe. Bd. 88, 1883.

ID., *Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Ein Beitrag zur Lehre v. d. Leukämie*. Ibidem, Bd., 92, 1885.

ID., *Die Umwandlung der Erythroblasten in rothe Blutkörperchen. Ein Beitrag z. Lehre v. d. Blutbildung Anämie*. Ibidem, Bb. 95, 1887.

ID., *Beiträge z. Lehre v. d. Leukämie*. Ibidem.

LUBARSCH O., *Hyperplasie und Geschwülste*. Ergebnisse der allgem. pathol. Morphol. un Physiol. Wiesbaden, 1895.

MAIOCCHI, *Sul mollusco contagioso*. Gazz. d. ospedali. Maggio 1885.

MARGARUCCI. *Ricerche sperimentali sulla rigenerazione del tessuto osseo*. Il Policlinico. 1896, Roma.

MARTIN W. A., *Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung.* Virch. Arch., Bd. LXXXVI, 1881.

MARTINOTTI G., *Sulla divisione dei nuclei nelle cellule dei tumori.* Torino, 1887.

MAYZEL, *Ueber eigentümliche Vorgänge bei der Theilung der Kerne in den Epithelzellen.* Centrlbl. f. d. med. Wissensch., 1875. Gazeta Lekarska, 1876 e 1877. Arbeiten aus dem Laborat. der Med. Facult. in Warschau, 1878.

ID., *Ueber die Regeneration des Epithels und ueber Kerntheilung.* Schwalbe Jahresbericht, 1878.

METSCHNIKOFF. Cit. da Borrel.

MEWES, *Ueber amitotische Kerntheilung in den Spermatogonien des Salamanders und das Verhalten der Attractionssphaëren bei derselben* Anat. Anzeiger, 1891.

MONDINO. Rend. del. R. Istituto Lombardo. XVIII.

ID. Giorn. R. Accad. medica Torino. 20 febbr. 1885.

MORPURGO e TIRELLI. Annali di Freniatria del manicomio di Torino, 1892.

MORPURGO B., *Corpi colorabili nelle cellule del cancro.* Atti del XII Congr. Med. Intern. Roma, 1894.

MÜLLER J., *Ueber den fein. Bau der krankh. Geschwülste.* Berlin, 1838.

NÄGELI, *Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre.* München u. Leipzig, 1884.

NAUWERCK, *Ueber Muskelregeneration.* Jena, 1880.

ID. Beitr. z. path. Anat. u. Phys. von Nauwerck u. Ziegler, 1886.

NEELSEN. Dresdner Gesellschaft f. Naturwiss., 1890.

NEUMANN, *Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung.* Arch. d. Heilkunde. XV. Jahrg.

OSTRY, *Ueber den Befund von Karyokinese in entzündlichen Neubildungen der Haut des Menschen.* Centralbl. f. med. Wissensch., 1883.

PENZO R., *Sulla conservazione delle mitosi nei tessuti fissati dopo parecchie ore dalla morte.* Arch. d. Sc. Mediche. Vol. XV, 1891.

PFITZNER, W., *Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns.* Virch. Arch. Bd. 103, 1886.

ID., *Ueber Theilungsvorgänge an den Leukocyten, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen.* Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXX. Heft 3, 1887.

PFLÜGER, *Ueber den Einfluss der Schwerkraft auf die Theilung der Zellen.* Arch. f. d. gesam. Physiol. Bd. 31, 1883.

PLATNER, *Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Theilungserscheinungen.* Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXIII, 1889.

PODWISSOZKY, *Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe.* Beitr. z. path. Anat. und Phys. von Ziegler u. Nauwerck, I u. II, 1886.

RABL, *Ueber Zelltheilung.* Morph. Jahrbericht. Bd. X, 1885.

RANVIER, *Traité technique d'histologie.* Paris, 1875.

REMAK, *Ueber vielkernige Zellen der Leber*. Müller's Arch., 1854.

RETZIUS, *Studien über die Zelltheilung*. Stockholm, 1881.

RINDFLEISCH. Lehrbuch der pathol. Gewebelehre.

RONCALI, *Sulle infezioni consecutive alle fratture esposte sperimentali*. Il Policlinico, 1896. Roma.

ROKITANSKY C. Handbuch der allgemeinen pathol. Anat. Wien. 1841 e 1855.

ID., *Ueber die Entwick. des Krebsgerüstes mit Hinblick auf das Wesen u. die Entwick. anderer Maschenwerke*. Sitzungsberichte der math. naturw. Classe der K. Akad. der Wissensch. zu Wien, T. VII, 1822.

ROUX, *Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo*. Virch. Arch. Bd. CXIV, 1888.

SABATIER. *De la spermatogenèse chez les Crustacés décapodes*. Montpellier, 1893.

SANARELLI. Cit. da Bizzozero.

SALVIOLI. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino. Vol. 24, 1889.

SANFELICE F., *Intorno alla Cariocinesi delle cellule germinali del testicolo*. Boll. d. soc. naturalisti di Napoli, I, 1887.

ID., *Sull'azione patogena dei blastomiceti*. Memoria III. Ann. dell'Ist. d'Igiene Sper. Roma, 1896.

SCHLEICHER, *Ueber Knorpelzelltheilung*. Arch. f. Mikrosc. Anat. Bd. XVI, 1879.

SCHMAUS e ALBRECHT, *Ueber Karyorrhexis*. Virch. Arch. Bd. CXXXVIII. Supplementheft, 1895.

SCHÖTTLANDER. *Ueber Kern u. Zelltheilungsvorg. in d. Endothel der entzündeten Hornhaut*. Arch. f. mikrosc. Anat. Bd. XXXI, 1887-88.

SCHUTZ, *Mikroscopische Carcinombefunde*. Frankfurt a/M., 1890.

SCHWALBE. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. I e II.

SIEVEKING. Cit. da Bizzozero.

SOLTWEDEL, *Freie Zellbildung in Embryosack der Angiospermen*. Zeitschr. f. Naturw. Jena. Bd. XV.

STRASBURGER, *Zellbildung u. Zelltheilung*. Jena. 1880.

STRASSER, *Zur Kenntniss der functionellen Anpassung der quergestreiften Muskeln*. Stuttgart, 1883.

STROEBE H., *Zur Kenntniss verschiedener Cellularvorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten*. Ziegler's Beiträge f. Path. Anat. u. Phys. Bd. XI, 1892.

THIERSCH, *Der Epithelialkrebs*. Leipzig, 1865.

TIZZONI, *Fenomeni rigenerativi dell'epidermide nel mal perforante del piede*. Bull. d. scienze mediche di Bologna. XIV, 1884.

ID., *Rigenerazione nelle cartilagini*. Gazz. d. Ospedali, 1885.

ID., *Sulla fisiologia del tessuto muscolare striato*. Ibidem, n. 31.

TOLDT E ZUCKERKANDL, *Ueber die Form-und Texturveränderungen der menschlichen Leber während des Wachstums*. Sitzungsb. des Kais. Akad. der Wiss. Bd. 72, 4 Abth.

TORRE, *Rigenerazione delle fibre nervose.* Giorn. d. accad. med. di Torino, 1884.

TRAMBUSTI A., *Ueber den Bau und die Theilung der Sarkomzellen.* Beitr. z. path. Anat. u. z. Allgem. Path. v. Prof. Ziegler. Bd. XXII, 1897.

UGHETTI, *Sulla rigenerazione della fibra muscolare striata.* Gazzetta degli Ospedali, 1885.

UNNA, *Die Hautkrankheiten.* Ziemmsen's Pathologie und Therapie. Vol. IV, 1883.

VAN BENEDEN et JOULIN, *La segmentation chez les Ascidiens et ses rapports avec l'organisation de la larve.* Arch. de Biologie, T. V, 1884.

VAN DER STRICHT O., *Le développement du sang dans la foie embryonnaire.* Liège, 1891.

ID., *Nouvelles recherches sur la génèse des globules rouges et des globules blancs du sang.* Arch. de Biologie de Liège, T. XII, 1892.

VINCENZI. Cit. da Bizzozzero. Gazzetta degli Ospedali, 1885.

VIRCHOW, *Cellularpathologie und Onkologie.*

ID., *Die krankhaften Geschwülste.*

ID., *Krankheitwesen und Krankheitursachen.* Virch. Arch. Bd. LXXIX, 1880.

VITALIS MÜLLER, *Ueber celluläre Vorgänge in Geschwülsten.* Virch. Arch. Bd. CXXX, 1892.

VON RATH, *Ueber die Bedeutung der amitotischen Kerntheilung im Hoden.* Zool. Anz., 1891.

WALDEYER, *Ueber Karyokinese.* Arch. f. Mikr. Anat., Bd. XXXII, 1886.

WEISSMANN. Beiträge z. Anat. med. embryol. Festgabe an Henle. Bonn, 1882.

ID., *Ueber Vererbung.* Jena, 1883, e: *Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie des Vererbung.* Jena, 1885.

WERNER, *Ueber Theilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarkes.* Virch. Arch., CVI, 1886.

YAMAGIVA, *Ueber die entzündliche Gefässneubildung, speciell diejenige innerhalb von Pseudomembranen.* Virch. Arch., Bd. CXXXII, 1893.

ZAHN, *Congrès périod. internat. de Genève.*

ZIEGLER E., *Die biologische Bedeutung der amitotischen Kerntheilung im Thierreich.* Biol. Centralbl., Bd. IX, 1891.

ID., *Anatomia Patologica*, 1893.

ZIEGLER und VON RATH, *Die amitotische Kerntheilung bei den Arthropoden.* Biol. Centralbl., Bd. IX.

ZIMMERMANN, *Ueber die Theilung der Pigmentzellen, speciell der verästelten intraepithelialen.* Arch. f. mikrosc. Anat., Bd. XXXVI, 1890.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA.

NB. — Colorazione dei preparati all'ematossilina acida di Ehrlich. Le figure 28, 29, 30, 31, 32, 33, 39, 40, 41, 45, 46, 47, 51 son riprodotte dall'osservazione con Obb. 8* a secco e ocul. compens. 8. Tutte le altre con Obb. immers. omog. semiapocromatico $^1/_{15}$, Oc. 4, Koristka).

Cariocinesi bipolare tipica:

FIGURE 1-2 — Nucleo in riposo normo-cromatico.
FIGURA 3 — Inizio della seriazione dei granuli cromatici (gomitolo).
FIGURA 4 — Gomitolo segmentato: la membrana nucleare è scomparsa.
FIGURA 5 — Stadio precedente la placca equatoriale.
FIGURA 6 — Placca equatoriale perfetta (stella madre): è visibile il fuso acromatico e i così detti corpuscoli polari.
FIGURA 7 — Stadio immediatamente successivo alla metacinesi: è visibile il fuso acromatico ed i filamenti acromatici di congiunzione.
FIGURA 8 — Barilotto: si vede ancora qualche filamento di congiunzione.
FIGURA 9 — Stelle figlie (diastro) in via di formazione: persistono i filamenti acromatici.
FIGURA 10 — Diastro perfetto: il protoplasma è quasi diviso.
FIGURA 11 — Stella figlia con due anse sporgenti fra le altre.
FIGURA 12 — Passaggio allo stato di riposo (spezzettamento delle anse).
FIGURA 13 — Nucleo figlio in riposo.
FIGURA 33 — Figura tipica bipolare sorpresa nel momento della formazione delle stelle figlie.
FIGURA 42 — Placca equatoriale senza accenno di fuso acromatico e di corpuscoli polari.
FIGURA 43 — Forma di diastro non ancora completo: due nuclei figli sono collegati da un'ansa aberrante.

Mitosi pluripolari e ricorrenti:

FIGURA 14 — Astro figlio con 3 punti di ispessimento delle anse.
FIGURA 15 — Lo stesso: l'ispessimento progredisce in estensione.
FIGURA 16 — Lo stesso in uno stadio più avanzato: le anse non ordinate vanno diminuendo di numero.
FIGURA 17 — Formazione della placca tripla: si nota l'accenno alla divisione del protoplasma.
FIGURA 18 — Scissione della placca tripla (comune al processo tripolare tipico e al *ricorrente* tripolare).
FIGURA 19 — Triastro in cui sono visibili i fili acromatici ed alcune anse aberranti (forma comune ai due tipi, come la fig. 18).
FIGURA 20 — Tre nuclei figli liberi (comune ai due tipi, come le due precedenti).

FIGURA 21 — Orientazione a 3 piani secondo Carnoy (uovo dei nematodi).

FIGURA 22 — Formazione di 4 corone figlie secondo Carnoy (uovo dei nematodi).

FIGURA 52 — Schema destinato a dimostrare l'orientazione delle anse cromatiche in tre piani, nella mitosi tripolare.

FIGURE 23-24 — Mitosi ricorrente tetrapolare (processo analogo a quello delle figure 14 a 17).

FIGURE 25-26 — Mitosi ricorrente esapolare (processo analogo ai precedenti).

FIGURA 27 — Forma atipica di mitosi ricorrente.

FIGURA 46 — Diastro con un nucleo figlio in mitosi ricorrente e l'altro nello stadio precedente al riposo.

FIGURA 47 — Cellula gigante a 5 nuclei in varie fasi di sviluppo mitotico (forma evolutiva).

Mitosi asimmetriche:

FIGURA 49 — Mitosi asimmetrica bipolare.

FIGURA 50 — Forma di barilotto con ritardo parziale dell'orientamento di alcune anse.

FIGURA 51 — Altra forma di mitosi bipolare asimmetrica nello stadio di barilotto.

Forme degenerative:

FIGURE 28-29-31-32 — Forme in degenerazione cariolitica di figure simmetriche bi e tripolari.

FIGURA 30 — Forma in parte degenerativa.

FIGURE 34-35-36 — Forme di fusione nucleare in varî periodi.

FIGURE 37-38 — Fusioni nucleari già avvenute.

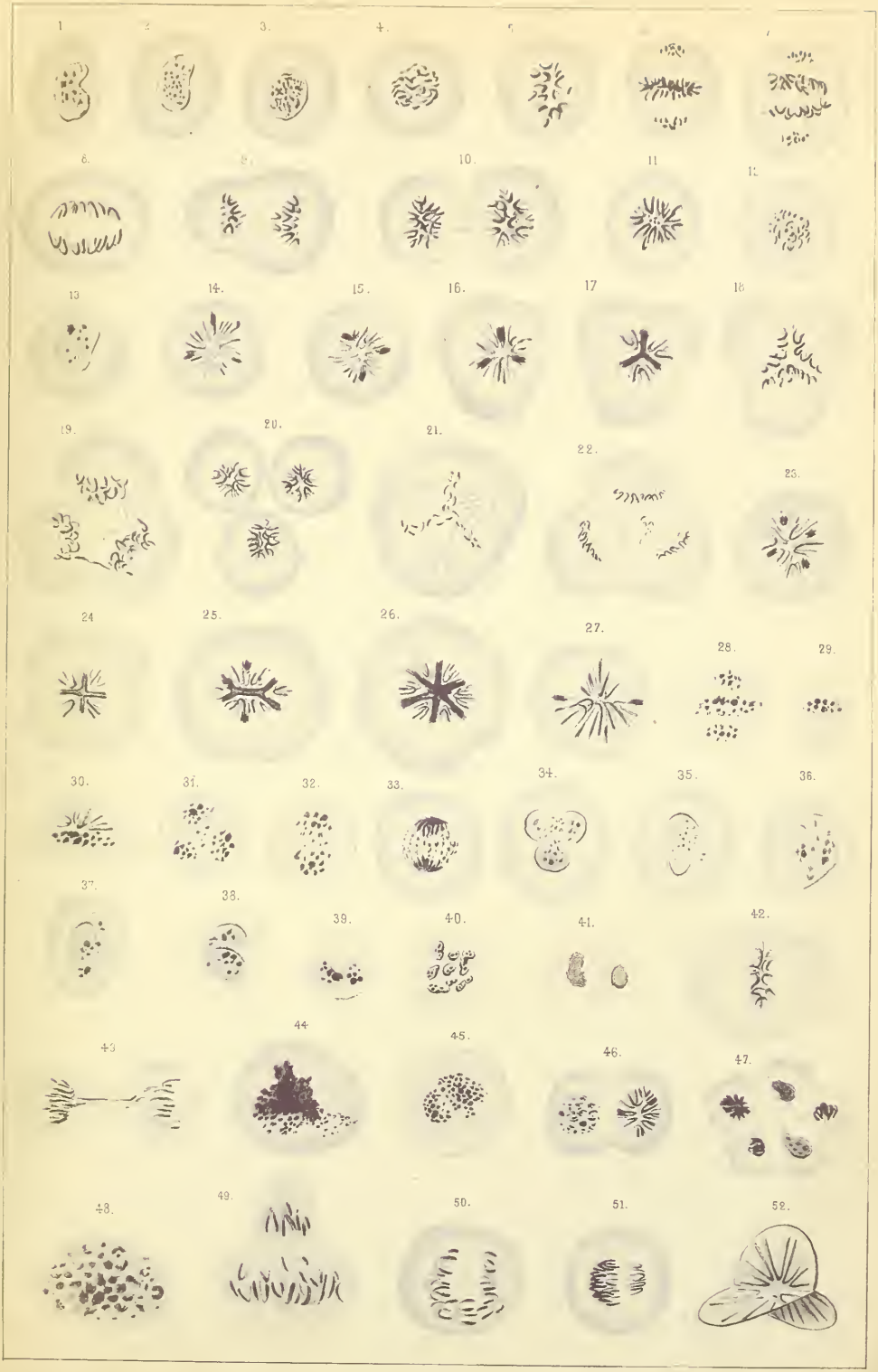
FIGURE 39-40 — Forme di fusione protoplasmatica (cellule giganti) con nuclei apparentemente normali.

FIGURA 41 — Degenerazione cariolitica incipiente senza fusione protoplasmatica.

FIGURA 44 — Forma degenerativa (ipercromatolisi) di placca tripla.

FIGURA 45 — Forma cromatolitica di mitosi bipolare asimmetrica.

FIGURA 48 — Cellula gigante da sincizio (forma degenerativa non esistente nei tre sarcomi descritti).



Sgambati del.

Lit. P. Casetti e C.° Roma.

IX.

Prof. Dott. GAETANO MAZZONI

Professore pareggiato di Patologia e Clinica Propedeutica Chirurgica
nella R. Università
Chirurgo Primario negli Ospedali di Roma

SULLA CURA DEL PROLASSO DELL'UTERO.

SULLA CURA DEL PROLASSO DELL'UTERO

La cura del prolasso uterino è tuttora argomento di discussione in seno ai Congressi dei chirurgi e ginecologi. L'anno decorso fu trattata magistralmente in una relazione sommaria per cura del prof. Morisani alla Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia, e l'anno precedente ebbero del pari ad occuparsene le Società di Chirurgia francese e italiana.

Non è il caso di ripetere qui tutto ciò che è noto in riguardo alle condizioni anatomo-patologiche ed ai numerosi processi curativi; io mi limiterò ad esporre le idee che mi sono formato intorno alle indicazioni operatorie, e il metodo di cura che da circa sei anni io metto in pratica nel riparto chirurgico dell'Ospedale femminile di S. Giovanni, dove il materiale in proposito è abbastanza ricco.

Il prof. Morisani, tratteggiati sommariamente gli atti operativi escogitati ed attuati per combattere il prolasso dei genitali muliebri, si dichiara in conclusione molto propenso per i processi vagino-perineali. È fuori di dubbio che vi siano casi, i quali si avvantaggiano in modo stabile di una colporrafia o di una operazione mista di colpoperineorafia con o senza amputazione del collo. Ma ve ne sono altri, nei quali la restaurazione dei sostegni vaginali e perineali è di durata transitoria, e la caduta dei genitali inevitabilmente si ripete. Sono questi appunto i casi di prolassi completi ed inveterati, nei quali le condizioni anatomiche dei tessuti

pelvici sono stabilmente deteriorate; l'elemento muscolare del pavimento pelvico, scomparso o quasi, le parti connettive assottigliate, l'utero ed i suoi annessi per contrario inspessiti, aumentati di volume e di massa. Che cosa sperare in questi casi dalla semplice riduzione di superficie del canale vaginale e dalla restaurazione del perineo ottenuti con le colpoperineorafie?

I prolassi della parete vaginale e la successiva formazione del cistocele e del rettocele sono di rado la causa efficiente della caduta dell'utero, e quindi raramente vi sarà l'opportunità di combattere il prolasso uterino, correggendo o sopprimendo il prolasso degli organi circostanti.

A me sembra che si debba attribuire maggiore importanza al rilasciamento dei mezzi ligamentosi dell'utero che non alle alterazioni di forma, di posizione e di struttura del canale vaginale, e che il riparare a quell' inconveniente costituisca il fondamento di una cura radicale. Ed in essenza, questo è il concetto di molti, e ad esso si informano tanti dei moderni processi operatori.

Una delle ragioni che determinano la recidiva del prolasso uterino dopo le operazioni praticate per la via vaginale, va ricercata nelle anormali condizioni, che sono create alla vescica per effetto dello spostamento dell'utero, e che le operazioni stesse non hanno potuto modificare: la vescica urinaria esercita col suo fondo una pressione continua che in ultima analisi finisce per sfiancare la cicatrice operatoria, e riprodurre il prolasso. Questa condizione è coadiuvata dal facile scivolamento che il corpo dell'utero compie sulla parete vescicale posteriore. È infatti notato come nei prolassi di vecchia data, la ripiegatura della sierosa vescico-uterina sia straordinariamente sviluppata, ciò che favorisce senza dubbio l'accennato scivolamento. Del resto analogamente alla ripiegatura peritoneale vescico-uterina è nel prolasso considerevolmente sviluppata la ripiegatura utero-rettale; e tanto questa particolare condizione anatomica ha

richiamata l'attenzione dei chirurgi, che la sua correzione costituisce la base essenziale di un processo vaginale che è appunto il processo del Fabbri, pel quale il Roncaglia propone il titolo più breve di vagino-rettofissazione diretta.

Della vescica, come motivo importante di recidiva dopo la colporafia, si preoccuparono molti chirurgi tra cui il Dumoiet, il Tuffier, il Kiriac, i quali cercarono di procedere col loro atto operativo alla fissazione della vescica. È così che questi autori praticarono la *cistopessia addominale*, il primo per via intraperitoneale, ed il secondo per via estraperitoneale, e che l'ultimo propose per il prolasso uterino un'operazione complessa di *istero-cisto-ventropessia*, la quale consiste:

1° nel fissare la faccia anteriore della vescica alla parete addominale:

2° nel fissare la superficie posteriore della vescica alla parete anteriore dell'utero, ponendo in contatto le due superfici sierose, vescicale e uterina;

3° nel fissare l'utero alla parete addominale.

*
* *

Dopo avere operato molti prolassi degli organi genitali, ed essermi imposto tanto lavoro di dissezione, che qualcuno spinge fino alla decorticazione della vescica, mi sono rivolto una serie di quesiti, relativi a possibili gravidanze, a possibili malattie uterine; mi sono chiesto se veramente è assolutamente necessario di privare la donna di qualche cosa che può essere considerata sotto tanti aspetti di diritto, di dovere, o sia pure di una semplice personale soddisfazione; se insomma si debba passar sopra e non tener conto di tante e valevoli ragioni, pur di ricacciare in su, puntellare a forza di cicatrici un organo, che spesso non ha nemmeno i meriti della utilizzabilità e della sanità. Ed io, senza diffondermi in disamine, mi dichiaro, per il prolasso completo dei genitali, partigiano dell'isteropessia.

Il processo operatorio che io adotto fino dal '93, provvede in qualche modo a tutte, o quasi, le sorgenti di recidiva, e si può classificare tra i processi di isteropessia addominale.

Io mi propongo con esso:

1° di riportare l'utero quanto più in alto sia possibile, esagerando la normale posizione di elevazione;

2° di svolgere tanto in alto le pareti vaginali, da sopprimere i colpoceli, siano essi anteriori, posteriori od associati:

3° di fissare contemporaneamente alla parete addominale l'utero e la vescica, sopprimendo così una delle più potenti e frequenti cause di recidiva, ed evitando quella pericolosa sacca peritoneale anteriore. A questi intenti si informa la tecnica operatoria.

I° tempo. — Vuotata la vescica, pratico l'incisione delle pareti addominali sulla linea mediana nel tratto ombelico-pubico: ordinariamente è più che sufficiente una incisione, che partendosi circa tre centimetri sotto la cicatrice ombelicale si arresta a livello del margine superiore della sinfisi pubica. Aperto il peritoneo, ed applicata una pezza sul pacchetto intestinale, procedo alla esplorazione dei genitali interni. In questo tempo vengono rimosse le aderenze, se ve ne sono, e curate nel modo più opportuno le lesioni degli annessi.

Quando l'utero è estratto dalla fatta incisione, ed in misura tale da sopprimere gli sfondati anteriore e posteriore, rispettivamente la ripiegatura vescico-uterina e utero-rettale del peritoneo, e si voglia procedere all'esplorazione vaginale, si potrà constatare la scomparsa dei colpoceli; le pareti vaginali anteriore e posteriore si appianano, e, dato che non esista una forte distruzione del perineo, esse vengono a mutuo contatto per tutta la lunghezza. È tale posizione adunque che bisogna assicurare all'utero; quindi il segreto per ottenere un risultato permanentemente soddisfacente si è di fissare l'utero molto in alto, e se occorre sino a far giungere il fondo fin presso la cicatrice ombelicale.

Di regola le parti dell'utero che rialzo per la fissazione, sono le porzioni di impianto dei legamenti rotondi in vicinanza dei corni uterini. Allora con un ago ricurvo e infilato con un laccio di seta N. 3 trafiggo l'impianto del legamento rotondo, avendo cura di non ledere le vene varicose, che decorrono nel legamento largo e che ordinariamente sono molto sviluppate. Collo stesso ago trafiggo a tutto spessore la parete addominale a circa 2-3-5 centimetri dalla linea di incisione, in modo che il capo del filo venga a fuoriuscire tra il sottocutaneo e il foglietto anteriore della guaina del muscolo retto. Sfilato allora l'ago da questo capo, lo innesto nell'altro capo dell'ansa, e anche questo faccio passare attraverso la parete addominale, a un centimetro circa distante dalla prima trafittura. Con una seconda ansa di filo, faccio altrettanto sul ligamento rotondo dell'altra parte.

A questo punto l'utero rimane sospeso mediante due anse di filo, ciascuna delle quali abbraccia l'espansione del ligamento rotondo sul corpo dell'utero, e i cui capi, infilati attraverso la parete addominale, fuoriescono fra l'aponeurosi e il sottocutaneo da un lato e dall'altro della linea mediana, e su una linea trasversa più o meno alta a seconda del bisogno. L'utero lascia vedere la sua faccia anteriore per i due terzi inferiori della incisione.

II° tempo. — Viene ora il secondo tempo, al quale io dò grande importanza, e nel quale cerco di fare scomparire la sacca peritoneale vescico-uterina, acciò la vescica col suo peso non faciliti la riproduzione del prolasso.

A questo scopo, con una sutura a sopraggitto, raccolgo la plica peritoneale vescico-uterina, fino a portarla sul limite inferiore della ferita addominale, alla faccia anteriore dell'utero. Questa plica, raccolta così a guisa di borsa da tabacco, viene, col continuarsi della sutura in alto, ad essere fissata alla faccia anteriore dell'utero e alla parte inferiore della ferita addominale.

Prima di chiudere il peritoneo nel tratto dell'incisione posta sopra il fondo dell' utero, ritorno alle due anse sospensive, e ne annodo fra di loro i capi di ciascuna, avendo cura che nessuna appendice omentale, e nessun'ansa intestinale venga compresa nella legatura.

III° tempo. — L'operazione è compiuta colla sutura a piani separati, dei rimanenti strati della parete.

*
* *

Procedendo a questa maniera si è ottenuto:

1° di fissare principalmente l'utero alla parete addominale senza interessare che limitatamente la sua muscolatura, e servendosi specialmente dei ligamenti rotondi;

2° di portare in alto in modo parallelo all' utero la vescica urinaria e di fissarla, servendosi della ripiegatura peritoneale vescico-uterina, in parte alla faccia anteriore dell' utero, in parte alla parete addominale;

3° di ovviare, colla costituzione di questo speciale sepimento utero-vescico parietale, alla possibilità che le anse intestinali o l'omento possano insinuarsi fra l' utero e la parete addominale.

Nelle prime operate io fissava prima le due anse, ma in seguito, allo scopo di semplificare la tecnica e di abbreviare la durata dell'atto operatorio già per sè stesso straordinariamente semplice e breve, ho invertito i tempi dell'operazione e, alla strettura delle anse di sospensione in corrispondenza dell' impianto dei ligamenti rotondi sul corpo dell' utero, faccio precedere la sutura della plica vescico-uterina, arrestandomi all' angolo inferiore dell' incisione addominale. Dopo di che annodo le due anse di sospensione dell' utero e chiudo il peritoneo.

*
* *

Dal 1891 ad oggi ho trattato chirurgicamente 60 casi di prolasso dell'utero, o per voler essere più esatti, col

Morisani, di prolasso completo dei genitali. Il trattamento è stato vario, avendo eseguito:

2 volte l'isterectomia vaginale,

1 volta l'Alexander modificata,

27 volte le colporafie associate ad amputazione del collo e a perineorafia,

30 volte la ventrofissazione.

Concludo che, per la cura del prolasso completo dei genitali prescelgo la via addominale nel processo descritto:

1° perchè mi permette di creare nuovi mezzi legamentosi, i quali mi danno affidamento maggiore per la permanenza dell'utero nella situazione più opportuna, che non i processi vaginali;

2° perchè, agendo in modo da fissare alla parete addominale la parete antero-superiore della vescica si viene a eliminare una delle potenti cause di recidiva:

3° perchè col metodo delle colporafie, specialmente se eseguite in modo da produrre una grandissima riduzione del canale vaginale, l'utero e la vagina vengono ad essere sottratti dalla loro funzionalità e, in caso eccezionale di gestazione, ad essere esposti a gravi conseguenze, mentre la isteropessia alta, che non tocca il fondo dell'utero, deve considerarsi la più adatta, la più utile e scevra dai lamentati pericoli:

4° perchè, agendo in questa maniera, non si rinunzia all'esame e alla sorveglianza degli organi genitali interni.

E quand' anche i rettoceli non si correggessero completamente, o si riproducessero, ciò che io non ho finora osservato, l'utero non discenderà certamente, ed all'operatore sarà affidato il còmpito sempre attraente di un'operazione plastica allo scopo di modificare, di correggere o di migliorare, e non quello di decorticare ed occludere al solo scopo di creare un'impalcatura di cicatrici.

X.

Prof. Dott. ORESTE MARGARUCCI

Professore pareggiato di Patologia speciale Chirurgica dimostrativa
nella R. Università di Roma
Chirurgo Sostituto negli Ospedali, già Aiuto nella Clinica Chirurgica

---

ANGIOMA CAVERNOSO, OSSIFICO, PRIMITIVO DEL MUSCOLO GEMELLO SURALE.

ANGIOMA CAVERNOSO, OSSIFICO, PRIMITIVO DEL MUSCOLO GEMELLO SURALE

STORIA CLINICA.

Pietro T., di anni 26, meccanico, da Roma, entra nella Clinica chirurgica, diretta dal prof. Durante, il 3 maggio 1897, per curarsi di un'affezione al ginocchio sinistro. Ha la madre vivente e sana: perdette il padre per tetano, sviluppatosi in seguito ad un'operazione eseguita nella regione deltoidea sinistra: pare si trattasse di un tumore maligno recidivo. Ha otto fratelli viventi ed in ottima salute: tre morirono in tenera età. Assicura di essere stato sempre di costituzione piuttosto gracile, ma non ricorda di aver mai sofferta malattia di qualche entità.

All'età di 12 anni cadde a terra da un'altezza di circa tre metri, rimanendo per qualche tempo privo di sensi e riportando numerose contusioni in varie parti del corpo. La sua attenzione non fu subito richiamata in modo speciale nella regione posteriore del ginocchio, attualmente malata. Solo dopo tre anni dall'accidente, messo in guardia da dolori, i quali da qualche tempo percepiva nella regione del poplite, dolori che si irradiavano in alto sulla coscia, nonchè da un senso di facile stanchezza anche per piccole fatiche, notò un fatto nuovo. Il polpaccio della gamba sinistra, che fin'allora era a lui parso più voluminoso che a destra, massime nella parte più alta, si era sensibilmente assottigliato: contemporaneamente la gamba non si estendeva più del tutto come prima. Nel palparsi sul luogo del dolore, avvertiva una resistenza insolita e che a suo dire non riscontrava dal lato sano.

Questi sintomi in nove anni sono andati gradualmente accentuandosi. Per giunta il piede ha assunto la positura equina per compensare l'accorciamento dell'arto, dovuto alla cresciuta permanente flessione della gamba.

Ora gli è impossibile camminare senza sostegno o tenere anche per poco la posizione eretta. Non contrasse mai affezioni veneree o sifilitiche.

All'esame obbiettivo si trova la gamba sinistra dell'infermo in semiflessione permanente sulla coscia: normale è la regione anteriore del ginocchio.

Se l'infermo prende la giacitura ventrale e gli arti sono in posizione simmetrica (gamba destra in semiflessione), l'ispezione non fa rilevare forti differenze nella conformazione delle due regioni poplitee. La cute sul lato malato mostra una leggera pigmentazione brunastra: il terzo inferiore della coscia nella sua faccia posteriore è più sviluppato che non a destra: per contrario la gamba del lato malato mostra una evidente ipotrofia delle parti molli (circa 3 cm. di differenza fra i due lati nella periferia del terzo medio della gamba).

Palpando la regione postero-interna della gamba sinistra, in corrispondenza del suo terzo superiore e sino a due dita trasverse dalla linea in flessione, si percepisce profondamente una tumefazione di forma allungata, disposta longitudinalmente, a limiti indistinti, a superficie tubercolare, di consistenza duro-ossea, dolente alla pressione e che si rende più manifesta, se si esagera la flessione. Non ha alcuna aderenza colla pelle: ha approssimativamente le dimensioni di un uovo di tacchina, non si sposta coi movimenti di estensione e di flessione della gamba ed è solo suscettibile di leggeri movimenti di lateralità.

I muscoli e i tendini relativi della faccia posteriore della coscia sono fortemente tesi.

I movimenti della gamba, sia attivi sia passivi, sono molto limitati. L'infermo cammina claudicando. Del piede sinistro poggia sul suolo la sola punta (faccia plantare delle falangi e delle teste dei metatarsi), perchè esso trovasi in posizione equina e leggermente vara.

All'esame generale notasi il torace evidentemente deformato, essendo più sviluppato del normale il diametro antero-posteriore ed essendo la sezione sinistra più grande della destra, dove esiste un avvallamento circolare al disotto della papilla mammaria. Gli spazi sopra- e sotto-clavicolari molto accentuati d'ambo i lati: normali gli organi circolatori e respiratori. Ingorghi delle pleiadi inguinali: l'infermo porta sullo scroto un angioma venoso che ne occupa tutta la metà sinistra e che, a suo dire, è congenito.

Funzioni gastro-enteriche regolari: urine normali. Mancano segni di sifilide pregressa od in atto.

L'infermo fu esaminato ambulatoriamente due mesi e mezzo prima del suo ingresso nella Clinica: non risulta un aumento sensibile nel volume della tumefazione: i disturbi funzionali però e la dolenzia si sono accentuati.

Si pensò ad un processo flogistico intra- ed intermuscolare con successiva retrazione cicatriziale e parziale trasformazione ossea. Si sottopose l'infermo a forti dosi di ioduro di potassio: si praticano anche alcune iniezioni di ossicianuro di mercurio. Contemporaneamente sotto la narcosi cloroformica (13 maggio 1897) si cercò di migliorare la posizione di tutto l'arto, eseguendo la estensione forzata della gamba e facendo la achilleotenotomia, per poter riportare il piede ad angolo retto. Stecca di Mac Ewen.

24 maggio. — Il piede si manteneva in buona posizione, ma la gamba tendeva ancora a portarsi in flessione.

Si rimosse la stecca di Mac Ewen e si applicò un apparecchio di Volkmann a tiraggio continuo.

5 giugno. — Il vantaggio ottenuto dall'infermo con queste cure essendo pressoché nullo, sotto la narcosi cloroformica, si procede alle tenotomie dei MM. semi-tendinoso, gracile, sartorio, semi-membranoso, bicipite femorale. Con ciò la flessione diminuisce, ma non già nel modo desiderato. Allora, fatta l'emostasi colla fascia d'Esmarch, si pratica un' incisione trasversale, a leggera convessità inferiore della lunghezza di 12 cm. circa, in corrispondenza della parte più sporgente della tumefazione, circa tre dita sotto la piega di flessione: vengono interessati la cute, lo scarso pannicolo adiposo sottocutaneo e l'aponeurosi poplitea. Messi allo scoperto i due atrofici capi del M. gemello, si trova mancare il tessuto adiposo della fossa poplitea e al suo posto un abbondante tessuto cicatriziale, che si estende anche sulla superficie dei due ventri muscolari. Palpando col dito il capo interno del gemello, si rileva che è occupato da un ammasso di piccoli noduli, schegge, di consistenza dura ossea, di forma irregolare. Con una piccola incisione esplorativa si vede che queste produzioni dure, di grandezza variabile (la lunghezza delle produzioni isolate oscilla tra i 5 e i 20 mm.) sono disseminate in un tessuto molle, che ha apparenze diverse e dalla tessitura muscolare e dal tessuto fibroso circostante: ha colorito roseo o rosso-bruno e sembra come infiltrato di sangue. Questo tessuto di neoformazione, che serve di sostegno ai noduli duri è più abbondante nella sezione alta del capo del gemello, mentre è più scarso in basso, di maniera che qui le parti dure, essendo più stipate fra di loro, costituiscono il grosso della tumefazione avvertita, mentre in alto le parti dure sembrano formate da propaggini della tumefazione principale, propaggini che, verso l'esterno e superficialmente, trapassano fuori della guaina muscolare e si perdono nel connettivo circostante. Però anche nella sezione più compatta della tumefazione dura esistono spazi occupati dal tessuto molle anzidetto.

Tutta la neoformazione viene mediante il cucchiaio e lo scalpello a poco a poco asportata e successivamente tutti i tessuti molli fino al piano osseo della fossa poplitea sono a piccoli tratti divisi, evitando accuratamente i vasi ed i nervi della regione. La gamba si può in tal modo mettere in perfetta e stabile estensione.

Si rimuove la fascia d'Esmarch, si fa l'emostasi e si passano alcuni punti di sutura intercisa attraverso i bordi cutanei della fatta incisione. Medicatura: stecca di Mac Ewen (1).

16 giugno. — Decorso post-operatorio regolare. Si rimuove l'apparecchio e si tolgono i punti: la riunione della ferita cutanea, causa la soverchia trazione, è mancata nella parte centrale per un tratto di circa due centimetri e mezzo.

---

(1) Questo atto operativo io praticai per suggerimento e cortese incarico del prof. Durante, essendo allora suo aiuto, e gliene rendo sentiti ringraziamenti.

Medicatura a piatto: si riapplica la stecca di Mac Ewen.

La piccola piaga va rapidamente coprendosi di buone granulazioni: la gamba si mantiene in ottima posizione: tuttavia l'infermo continua a tenere la stecca di Mac Ewen e gli si consiglia di portare ancora per molto tempo un apparecchio, che garentisca lo stabilirsi di una perfetta posizione.

Numerosi frammenti delle parti estirpate, che risultano di nuclei ossei di forma e dimensioni svariatissime, alternantisi con un tessuto molle, di aspetto variegato, in parte di colorito rossigno, in parte giallognolo trasparente, vengono fissati in alcool assoluto e quindi posti nella consueta miscela decalcificante (acqua distillata 80, alcool 20, acido nitrico 2,5-3): deacidificati, vengono passati nella serie degli alcool, alcool-etere, e inclusi in celloidina. Le sezioni istologiche furono colorate coll'ematossilina, ematossilina e carminio, carminio.

ESAME MICROSCOPICO.

Esaminando a piccolo ingrandimento (fig. 1) le svariate sezioni si nota, corrispondentemente all'esame grossolano, due tessuti distinti: l'uno possiede i caratteri del tessuto osseo adulto: l'altro è fatto dall'agglomeramento di ampi spazi sanguigni in un tessuto fibroso, abbondantemente vascolarizzato. A maggiore ingrandimento si possono notare le seguenti particolarità:

Parte ossea. — Risulta di travate, più o meno allungate, di ammassi di forma variabilissima, costituiti da una sostanza fondamentale, dove sono scavate piccole nicchie ovoidali o poligonali, nelle quali giacciono le cellule, e che è solcata da numerosi canali in cui decorrono vasi sanguigni (capillari, arterie, vene).

La sostanza fondamentale, che si colora in leggera tinta viola coll'ematossilina, si mostra in alcuni punti omogenea e

in altri (fig. 2) fornita di strie tra loro parallele, le quali attestano una disposizione lamellare, più evidente nelle zone circostanti alle sezioni dei numerosi spazi e canali haversiani: qui le lamelle sono concentriche alle sezioni stesse.

Le cellule, hanno l'aspetto delle cellule ossee adulte, cioè: hanno forma allungata, ovoidale o poligonale; il loro nucleo

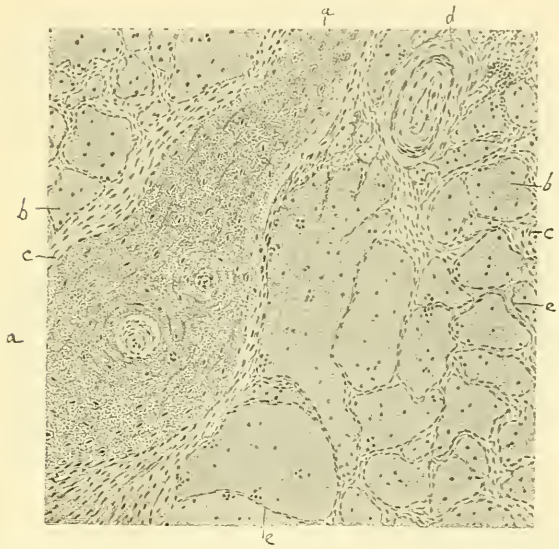


Fig. 1. — Sezione d'insieme, che dimostra i rapporti tra le parti molle e le parti dure della tumefazione (Ingr.: Obb. 3, Ocul. 3 Koritska). *a*, travata ossea in seno allo stroma fibroso (*c*) con due sezioni trasversali di canali haversiani: *b*, spazi sanguigni colle pareti delimitanti rivestite di endotelio (*e*).

si colora intensamente e quasi mai col loro corpo riempiono la cavità corpuscolare. Esse posseggono delle espansioni, dalle quali si veggono dipartire prolungamenti, che si insinuano in altrettanti pori-canali scavati nella sostanza fondamentale e che la traversano in direzione perpendicolare alle pareti dei corpuscoli.

Le travate ossee tengono direzioni svariate ed hanno forma irregolare. I margini di esse si mostrano regolari, lineari, senza incavature e sono in immediato contatto colla

Parte molle. — Questa risulta di un connettivo ricco di cellule allungate o fusate con sostanza intercellulare fibril-

Fig. 2. — Sezione in corrispondenza della linea di confine tra la parte molle vascolare e un tratto osseo. (Ingr. Oc. 4 Obb. 7 Koritska). *a*, spazi ripieni di sangue; *b*, stroma fibroso; *c*, canale haversiano nella sostanza fondamentale ossea (*d*); *e*, strato osteogeno dello stroma; *f*, capillare nutritizio nello stroma.

lare. In esso esiste una rete di spazi e di lacune, di forma e dimensioni variabilissime, che costituiscono la parte più caratteristica del tessuto asportato e ricordano in qualche modo la struttura dei corpi cavernosi. I setti, che dividono uno spazio dall'altro, sono ricoperti da uno strato costituito di un'unica serie di cellule endoteliali; non riesce sempre evidente la continuità di questo strato endoteliale.

In quelle parti in cui gli spazi hanno le minori dimensioni lo stroma dei setti è più sviluppato, massimamente nei punti, in cui i setti stessi convengono più numerosi. Nelle parti invece in cui le lacune sono più ampie, lo stroma connettivo diviene sempre più scarso fino a fare completamente difetto, dimodochè lo strato sieroso, che tapezza una lacuna, viene in immediato contatto con quello della lacuna contigua ed il setto appare in sezione costituito da due piani di cellule endoteliali.

Qua e là si riesce di osservare l'origine delle lacune maggiori: esse si formano per l'interruzione che avviene nella continuità di questi setti, ridotti alla più semplice espressione: allora due o più lacune si fondono insieme per costituirne una maggiore. Tutte queste cavità, grandi o piccole sono ripiene degli elementi figurati del sangue, emazie e leucociti, i quali mostrano rapporto quantitativo normale.

Nello stroma dei setti, si veggono in talune sezioni nuclei allungati bastonciniformi, bene distinti da quelli delle cellule connettive e che ricordano i nuclei delle fibro-cellule muscolari liscie; essi si riscontrano di preferenza nei punti in cui lo stroma è più stipato e dove sono le sezioni dei capillari o delle arteriole e vene, che decorrono nello stroma istesso. Inoltre qua e là si veggono ammassi di emosiderina. A carico dei vasi che decorrono nello stroma dei setti, poco si nota di particolare: solo i capillari si mostrano alquanto dilatati. Mancano nei setti sottili, la cui nutrizione si deve compiere direttamente dal sangue che scorre nelle lacune.

Quanto ai rapporti che questa rete di lacune ha colle travate ossee, ecco ciò che si nota. Vi sono punti in cui le lacune sono in estrema vicinanza con esse, di modo che lo strato endoteliale si adagia quasi sui contorni delle masse ossee; ma più frequentemente tra l'endotelio ed i margini duri si interpone uno strato più o meno spesso di tessuto connettivo, il quale non è che la continuazione di

quello che si è detto costituire lo stroma di questa rete lacunare.

In taluni preparati si può vedere un piccolo gruppo di tali spazi (fig. 3) circondati per ogni dove da sostanza ossea, di modo che essi sembrano inclusi nella neoformazione ossea.

Non mancano in questo tessuto connettivale delle zone di infiltrazione parvicellulare e vicino a queste si può rilevare già iniziarsi l'ossificazione del connettivo (fig. 4).

Fig. 3. — *a*, Vasi nutritizi nei canali haversiani; *b*, due spazi sanguigni circondati per ogni dove da tessuto osseo (*c*). (Ingr. Oc. 3 Obb. 2 Koritska).

Non si sono vedute nelle numerose sezioni esaminate fibre muscolari striate, mentre in talune di esse si riconoscono manifesti fasci di tessuto tendineo.

A carico della sostanza ossea mancano i segni del riassorbimento (lacune di Howsip, cellule giganti polinucleate); invece sono evidenti i segni dell'accrescimento (per apposizione) sia alla periferia delle travate, come lungo le pareti dei canali e spazi di Havers.

Mancano vestigia di cartilagine e le travate ossee sono verosimilmente di origine connettivale.

*
* *

Da questo reperto istologico, sommariamente accennato, si può concludere che la massa di tessuti asportati ed in esame risulta di una neoformazione costituita da due specie ben distinte di tessuti: l'una avente i caratteri del tessuto osseo a completa evoluzione, l'altra formata da un intreccio

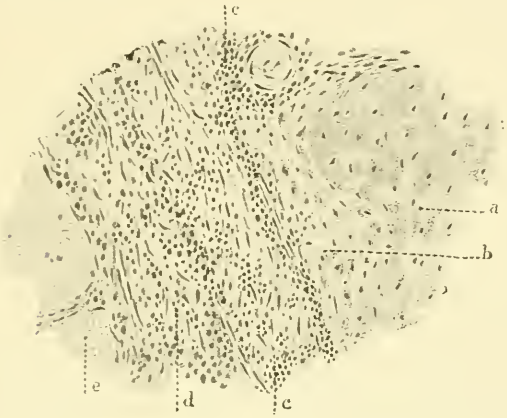


Fig. 1. — *a*, Trabecola ossea giovane in via di accrescimento, per apposizione di nuovi strati (*b*): *c*, zone di infiltrazione dello stroma (*d*): *e*, spazi sanguigni. (Ingr. Obb. Ocul. 4 Koritska).

di spazi sanguigni, posti in uno stroma connettivale, ricco di elementi cellulari.

La interpretazione esige la esplicazione di alcune questioni.

Trattasi di un osteoma con forte sviluppo vasale? Trattasi di un angioma cavernoso, nel cui stroma connettivale sieno avvenute le note modificazioni che portano alla formazione di vera sostanza ossea?

Anzitutto è bene accentuare, come risulta dal reperto anatomo-patologico, che la neoformazione era sufficientemente

circoscritta al capo interno del M. gemello surale e che profondamente ed in alto non si poteva dimostrare alcun legame di essa col piano osseo sottostante: sicchè realmente si tratta di un'alterazione, che si svolse esclusivamente in seno alla compagine del muscolo in parola. Quindi non si può pensare a produzioni dovute alla compartecipazione del periostio o dell'osso. Questo fatto ha molto valore.

I muscoli possono bene essere la sede di svariate produzioni ossee: e del pari si sono in essi riscontrate tutte le specie di tumori vascolari.

Accenniamo rapidamente alle produzioni ossee. Fatta astrazione dalle ossificazioni, che si possono avere nei muscoli secondariamente ad una flogosi profonda dell'osso, due sono le lesioni primitive dei muscoli caratterizzate dalla ossificazione: l'osteoma muscolare propriamente detto, unico o multiplo e la miosite ossificante.

L'osteoma muscolare è una lesione che si collega quasi sempre ad un fatto traumatico e costituisce una particolarità di certe professioni (Virchow): si osserva, nella grandissima maggioranza dei casi, nella classe dei militari: i cavalcanti nei muscoli della coscia, i fantaccini in quelli del braccio o altrove ne sono colpiti, in seguito a sforzi o traumi dei muscoli. Questi accidenti ritenuti da alcuni come principali fattori della lesione, si devono con maggior ragione considerare quali cause determinanti, essendovi sempre un momento predisponente di grandissimo valore nel fatto che il tessuto connettivo dei muscoli ha nella sua origine ereditato quelle proprietà, che, nella vita adulta, spettano al solo periostio (Ziegler).

Nei cavallerizzi l'andare a cavallo, nei fantaccini la pressione determinata dal calcio del fucile all'atto del puntare o dal rinculo istesso dell'arma, producono alterazioni tali, rispettivamente, come è più ovvio, nei muscoli adduttori della coscia e nel deltoide, che in capo a qualche tempo si esplicano colla produzione di una tumefazione dolente, la cui

consistenza, dapprima pastosa, va sempre crescendo fino a raggiungere quella del tessuto osseo adulto. Tali neoformazioni, che originano nella massa muscolare istessa, acquistano dimensioni e forma variabili, raggiungono la loro completa evoluzione in breve tempo e all'esame anatomico si mostrano costituiti di una vera sostanza fondamentale ossea, con corpuscoli completamente sviluppati e spesso con evidente disposizione lamellare della sostanza fondamentale intorno ai canali haversiani. Talora vennero riscontrate anche isole di cartilagine in via di ossificazione e nelle lacune intertrabecolari un vero midollo adulto. Giammai però si è avuto un reperto che avesse analogia col nostro, per quel che riguarda la distribuzione, l'abbondanza e la struttura vascolare. Potrebbe a tutta prima essere fatta eccezione pei casi di Orlow e di Ramonet: ma in realtà le particolarità di questi due casi non hanno alcuna fondata somiglianza con quelle esistenti nel caso in esame. Infatti nel primo si aveva di speciale, sotto questo punto di vista, che gli spazi midollari, scavati nella massa ossea erano ricchi di vasi di vario calibro e di ampi capillari (venosi), che in taluni punti riempivano essi soli tutto uno spazio. Nel caso di Ramonet poi, a dire il vero, fa difetto ogni sorta di analogia con quello di Orlow e più anche col mio. Ramonet infatti, essendo intervenuto operatoriamente poco dopo successo il trauma, trovò al disotto dell'aponevrosi del medio adduttore una raccolta, la quale, al momento dell'atto operativo, risultava di siero trasparente e citrino e inoltre di coaguli sanguigni deposti nella parte più declive: esistevano già alcuni nuclei (tre) di ossificazione, rugosi, a contorni irregolari, facente corpo sia col tendine, sia colla guaina muscolare, sia colla sostanza muscolare istessa.

A parte questi due, nei rimanenti casi del genere non si trovano produzione e conformazione vascolari così singolari, come nel caso in esame: sviluppo, disposizione, struttura che fanno caratterizzare altrimenti la neoformazione.

quantunque l'anamnesi avrebbe in sulle prime potuto far nascere il sospetto che si potesse trattare di uno di questi osteomi traumatici. Infatti la parte essenziale del tumore la si deve riconoscere nelle zone ricche di ampi spazi sanguigni, simili in tutto nel reperto istologico all'angioma cavernoso.

Nei muscoli sono state descritte neoformazioni angiomatose. Non di rado sono gli angiomi delle parti superficiali sovrastanti (pelle, sottocutaneo), che si diffondono profondamente nella compagine muscolare (caso di Liston, in cui esisteva, contemporaneamente al tumore muscolare, un angioma cavernoso erettile, pulsante, sottocutaneo: caso di Shaw citato da Campbell; caso di Birkett e Maisonneuve riportati dal Desprez): ma d'altra parte vi sono casi, benchè non troppo frequenti, però bene accertati, nei quali l'origine prima dell'angioma si potè chiaramente dimostrare nel tessuto muscolare.

La varietà più frequente nei muscoli è l'angioma cavernoso, non di rado erettile, la cui struttura si dice comunemente abbia molta analogia, se non identità, con quella dei corpi cavernosi del pene. Si tratta cioè dello sviluppo di numerosi spazi, limitati da una serie di setti fibrosi, contenenti talvolta fibrocellule muscolari lisce e fibre elastiche, i quali si intersecano in ogni senso. Sulla superficie di questi setti si distende uno strato di cellule endoteliali e nel loro spessore decorrono i vasi nutritizi: oltre agli elementi descritti, che contribuiscono insieme col sangue che circola negli spazi, a dare alla neoformazione le note caratteristiche sono state descritte nello spessore dei setti, anche zolle adipose.

Tumori consimili furono riscontrati anatomicamente da Cruveilhier, Bérand, Rindfleisch, Virchow, Cornil, Ranvier: ma clinicamente occorsero di rado alla osservazione, probabilmente per la poca importanza dei sintomi, cui essi danno luogo. Desprez, riporta 9 osservazioni, nelle quali si intervenne mediante un atto operativo. Hénocque riferisce

un caso di angioma cavernoso del solco, che egli sottopose ad esame istologico, e che era stato estirpato nel 1864 da Demarquay (inedito).

Gli angiomi muscolari non hanno sede prediletta e furono riscontrati un po' dappertutto.

M. gran dorsale (Legros, Clark).

M. gran dentato e gran dorsale (Shaw).

M. gran dentato (caso di Boeckel di Strasburgo, illustrato da Muscatello).

M. trapezio (Muscatello).

M. tricipite brachiale (Richet ed un caso inedito operato dal prof. Mazzoni e da me esaminato).

M. bicipite brachiale (Cruveilhier).

M. lungo supinatore (Demarquay).

M. pronatore rotondo (Nélaton, Tillaux).

M. flessore profondo delle dita (Volkmann).

M. flessore superficiale delle dita (Magon).

M. M. dell'eminenza tenar (Virchow).

M. Semimembranoso (Teevan, Liston, Campbell, Morgan).

M. quadricipite crurale (caso di Boeckel, illustrato da Muscatello).

M. gastrocnemio (De Morgan).

Tra gli angiomi accennati, oltre alla cavernosa, figurano anche le altre varietà: cioè angiomi arteriosi, venosi, capillari.

Le particolarità anatomo-patologiche più spiccate in essi descritte si possono riassumere brevemente:

a) A carico delle parti fondamentali del tumore:

1° Negli angiomi capillari: neoformazione di vasi, dimostrata dalle figure cariocinetiche, che si osservano nell'endotelio dei capillari e dalla produzione di bottoni dalla parete vasale: — dilatazione del lume dei vasi, fatto più accentuato in questa varietà di angiomi e dovuto specialmente all'aumento numerico degli elementi endoteliali: — disturbi regressivi di nutrizione, che portano all'atrofia

degli endoteli nei vasi neoformati o alla degenerazione grassa (Weil).

2° Negli angiomi arteriosi: neoformazione di vasi; — ispessimento delle pareti arteriose con impicciolimento del lume: l'ispessimento è dato specialmente dalla intima e dalla media e può esser diffuso o circoscritto; — comparsa di fibre muscolari liscie nell'intima e nell'avventizia, nonchè nel tessuto interstiziale, probabilmente emigrate dallo strato muscolare della media (Muscatello).

3° Negli angiomi venosi: oltre alla neoformazione vasale sono frequenti le trombosi circoscritte, che possono subire la organizzazione; — dilatazione delle vene.

4° Negli angiomi cavernosi: formazione di grandi spazi vascolari; — produzione di fleboliti e di cisti ematiche o sierose.

b) A carico della sostanza muscolare in seno alla quale il tumore si svolge: deformazione delle fibre muscolari, che appaiono appiattite ed assottigliate; — atrofia semplice (diminuzione quantitativa del protoplasma: aumento apparente dei nuclei, irregolarmente situati: talvolta alterata la caratteristica striatura), che può giungere sino alla scomparsa dell'elemento muscolare.

c) A carico del connettivo interstiziale: ipertrofia in alcuni casi, atrofia in altri.

Il nostro caso in esame, che per le sue proprietà anatomo-istologiche si può a ragione annoverare tra i cavernomi, dimostra all'evidenza una modificazione non descritta dallo stroma: cioè la ossificazione.

E infatti anche dalla storia clinica risulta che all'azione traumatica subita dall'infermo, segni poco dopo un processo lento di ossificazione, il quale dovette iniziare, forse contemporaneamente e nel connettivo interstiziale del tumore cavernoso, che senza dubbio preesisteva al trauma, e nel connettivo interstiziale del muscolo. Questo processo di

ossificazione si svolse lentamente e a poco a poco cambiò sia i caratteri clinici, come le note anatomiche del tumore primitivo. E in fatto in quella sede, sin'all'epoca del trauma, l'infermo non percepì mai alcun dolore, benchè avesse per proprio conto già notato che qualche cosa di anormale vi era, poiche il polpaccio nella sua parte superiore, si presentava molle e più voluminoso che a destra. Invece circa tre anni dopo l'avvenuto traumatismo i dolori, che lentamente si erano andati in quella località accentuando, richiamarono maggiormente l'attenzione dell'infermo, il quale notava fin d'allora la costituzione di quella tumefazione dura, che andò poi sempre crescendo e sempre più apportando disturbi subbiettivi e funzionali.

Nel momento in cui si fece per la prima volta l'esame del malato, era impossibile diagnosticare la vera natura del morbo e solo si poteva pensare ad una miosite ossificante circoscritta o ad un'osteoma muscolare, appartenente al genere da noi accennato.

Solamente l'esame istologico ha rivelato la vera struttura della tumefazione.

L'ipotesi che il tumore cavernoso dovesse preesistere al traumatismo, oltre che dai dati anamnestici, è convalidata da un altro fatto importante: l'infermo portava una neoplasia consimile in un punto lontano del corpo: l'angioma cavernoso della metà sinistra dello scroto. Probabilmente anche il tumore muscolare era congenito, come quello dello scroto.

L'età giovanile del soggetto, il traumatismo, il modo di decorrere della malattia sono condizioni le quali depongono favorevolmente per un'ossificazione secondaria dello stroma, vuoi del tumore, vuoi dei fasci muscolari circostanti: ossificazione progressiva, che, coadiuvò la neoplasia primitiva a indurre la graduale involuzione delle fibre muscolari e la definitiva loro scomparsa.

Anche per questo caso si solleva la questione tanto dibattuta della genesi del tessuto osseo in seno al tessuto

muscolare: questione ancora insoluta, sia in riguardo agli osteomi traumatici o professionali, di cui sopra si è fatta parola, sia in riguardo all'altra malattia ancor più oscura, che è la miosite ossificante multipla progressiva o solitaria.

Quanto alla formazione ossea negli osteomi muscolari, si contendono il campo tre principali ipotesi.

La prima ammette che, dato un traumatismo capace di interrompere la continuità delle fibre muscolari e dei vasi nutritizi, si costituisce un ematoma, il quale (Seydler, Ramonet, Charvot), organizzandosi, si trasforma in tessuto osseo. Questa concezione riesce difficile a comprendersi e si oppone alle basi fondamentali dell'istogenesi, la quale insegna che solo eccezionalmente ed in limiti molto ristretti avvengono ossificazioni dello strato connettivale di neoformazione che delimita uno stravaso sanguigno: d'altra parte non si può pensare alla diretta trasformazione degli elementi del sangue in elementi del tessuto osseo (Lyot). A tutto questo si aggiunga che la formazione di un vero ematoma non sempre precede l'iniziarsi di questi osteomi traumatici.

Questo modo di vedere parrebbe avere un fondamento di vero nella osservazione già citata del Ramonet: ma l'aver trovato nuclei di ossificazione sulla parete dell'ematoma pochi giorni dopo il traumatismo non vuol dire che essi fossero dovuti al fatto dell'incipiente organizzazione dello stravaso.

Più razionale e conforme ai fatti si mostra l'ipotesi dello Schmit e del Le Dentu, i quali, conformemente alle vedute del Virchow, ammettono che il processo consista essenzialmente in una miosite ossificante, provocata da lacerazioni e contusioni muscolari: il perimisio interno ed esterno proliferano ed ossificano direttamente ovvero assumono le note della cartilagine, la quale in definitiva si trasforma in tessuto osseo.

La terza ipotesi spiega il meccanismo di produzione dell'osteoma col fatto che, per effetto del traumatismo, brandelli

di periostio (Boppe, Demmler) o frammenti di osso, se la contrazione muscolare è più brusca, vengono distaccati e tratti nell'interno della massa muscolare per l'azione contrattile di quelle fibre, che con tali parti hanno intimi rapporti.

Questa ipotesi, la quale può avere una base di vero in quei casi, in cui la neoformazione si sviluppa proprio nelle immediate vicinanze dell'osso e più ancora quando essa possiede con l'osso larghe connessioni, ha avuto anche una dimostrazione sperimentale dalle ricerche di Berthier, il quale ha riprodotto la malattia negli animali (conigli), distaccando ad arte frammenti di periostio e di osso e facendoli poi insinuare nella massa dei muscoli mediante opportune contrazioni di questi, provocate con stimoli elettrici.

A favore di questa ipotesi si adduce anche il fatto che l'osteoma si sviluppa più di frequente in quei muscoli, le cui fibre si inseriscono quasi direttamente sul periostio, ciò che favorirebbe il meccanismo accennato di *arrachement osteo-periostique* (deltoide, adduttori della coscia, pettineo). Tutte queste ragioni hanno però il loro valore solo in casi isolati, altrimenti non si comprenderebbe lo sviluppo di osteomi, in quei muscoli che non presentano le note condizioni favorevoli: nè sono rari i casi in cui la produzione non ha rapporto alcuno di continuità coll'osso vicino: di più si sa bene che i prodotti del periostio trapiantato nei muscoli (Ollier) non sono nè così cospicui nè di lunga durata e che non sempre i veri distacchi di osso (tubercoli omerali) sono seguiti da tumefazioni consimili. Inoltre, come accordare il fatto del distacco osseo-periosteo coi risultati delle ricerche istituite sui cadaveri da Delorme, il quale non ha mai potuto, anche colle più forti trazioni dei muscoli adduttori, produrre distacchi di frammenti di periostio o di osso dal pube?

Si può ritenere pertanto, che sebbene qualche caso isolato si possa spiegare in questa terza maniera, la opinione

di coloro i quali ammettono un processo di miosite ossificante, è quella che si può invocare con maggior fondamento nella generalità degli accidenti, specialmente (Orlow) quando il trauma non è stato assai forte ed unico, ma moderato e a più riprese. Un altro fatto, che si adduce a favore della origine periostale degli osteomi muscolari, consiste nella presenza di masse cartilaginee riscontrate sovente. Sappiamo però questa non essere una produzione affidata in casi patologici esclusivamente al periostio: essa difatti può generarsi anche in seno ad altri tessuti connettivi, nei quali si ridesti la embrionale facoltà di generare osso, e massimamente nei connettivi intra-ed intermuscolari.

Non sono rari i casi di osteomi del genere, nei quali, pur non potendosi dimostrare nessuna connessione col periostio, esistevano blocchi di tessuto cartilagineo.

Tali produzioni cartilaginee del resto sono state riscontrate anche nell'altra malattia indicata come miosite ossificante e che termina colla ossificazione di interi gruppi muscolari.

Qui l'influenza del periostio è ancora meno attendibile; e difatti gravi e diretti traumatismi non si possono invocare quali fattori etiologici costanti e di valore (Volkmann): spesso non se ne ha cenno alcuno (Gerber, Florschüttz, Krause, cit., da Pintér). Anzi il Pintér, per escludere ogni influenza da parte del periostio, riporta un caso nel quale, essendo già in atto varie ossificazioni muscolari, avvenne per accidente una frattura dell'avambraccio, la quale guarì normalmente, senza che dal callo periosteo partissero produzioni morbose. In altri casi di miosite ossificante si potè accertare l'evenienza di traumatismi: ma si trattava di lesioni leggere e ripetute, le quali più che determinanti l'inizio e lo sviluppo della malattia si potevano invocare come causa di esacerbazioni (Pincus, Boks).

Ma anche sulla genesi dell'osso in questa malattia non manca discordanza di pareri.

Virchow, nel presentare alla Società di medicina berlinese il suo paziente rumeno affetto da miosite ossificante progressiva, insisteva sul fatto che le neoformazioni ossee non erano iniziate primariamente nei muscoli, ma procedevano invece dalle ossa sottostanti e dichiarava la malattia non come lesione dei muscoli, sibbene quale una esostosi lussureggiante *(Exostosis luxurians)*.

Questo modo di vedere però non è accettato dagli altri osservatori: così il Mays dimostrava in uno dei casi di Münchmeyer che oltre alle esostosi vere esistevano ossificazioni assolutamente originate dal connettivo intermuscolare. E più ancora: Zoege von Manteuffel presentava al Congresso di chirurgia di Berlino nel 1896 lo scheletro di un paziente, nel quale le ossa neoformate si erano in modo evidente sviluppate nella muscolatura: di casi consimili accertati ve ne sono numerosi (Lexer, Boks). Quindi, se non si può negare la combinazione di esostosi con ossificazioni primarie dei muscoli, in rapporto variabile, è anche fuor di dubbio che in molti casi di miosite le ossificazioni si svolgono fin dal loro inizio in seno al tessuto muscolare.

Ma da quali elementi più particolarmente esse procedono? A questo proposito, fatta eccezione per Friedberg e Salmann, i quali ritengono che si tratti di una lesione primaria delle fibre muscolari e che la partecipazione del connettivo interstiziale sia un fatto secondario, l'accordo fra gli autori si può dire completo sulla teoria sostenuta da Virchow per gli osteomi multipli, che cioè il processo di ossificazione si svolge nel connettivo inter-ed extra-muscolare: le fibre muscolari non subirebbero che le conseguenze di queste alterazioni.

Un'altra questione, che ha rapporto anche col caso in esame, inquantochè può facilitare l'interpretazione della ossificazione, che si complicò nel tumore, è quella della natura di questi prodotti ossifici, se cioè si debbano considerare come l'effetto di flogosi, ovvero come una vera neoplasia.

Per la miosite ossificante la maggioranza degli osservatori si accorda nell'ammettere una flogosi cronica, che mena alla ossificazione. L'eccezione è sollevata dal Mays, il quale ritiene i mutamenti infiammatori come secondari e, malgrado essi, considera il processo come una neoplasia, avvalorando il suo modo di vedere col concetto già espresso dal Virchow, che cioè la separazione della infiammazione cronica dalla neoformazione neoplastica è spesso un arbitrio.

Il Pincus dal canto suo ammette in definitiva che si tratti di una combinazione dei due processi (esostosi lussureggiante ed osteoma intramuscolare multiplo). Münchmeyer, conclude che il processo anatomo-patologico è di natura flogistica, in accordo colle apparenze cliniche, le quali depongono per la flogosi, specialmente nelle esacerbazioni della malattia. Lexer del pari ritiene che i primi mutamenti consistono nella proliferazione flogistica del connettivo, assai evidente nei primordi della malattia.

Fürstner, senza pronunciarsi sull'essenza del processo, dà un reperto istologico importante. Nella sostanza muscolare invero non furono da lui riscontrate le minime alterazioni e principalmente nessun germoglio nucleale: invece erano evidenti alterazioni assai intense e recenti nel tessuto interfibrillare, consistenti in una proliferazione acuta delle cellule del perimisio. Boks, che pure non trovò alterazioni flogistiche recenti, riporta ciò unicamente al fatto che egli ebbe in esame stadi già molto progrediti: tuttavia crede che le alterazioni nella muscolatura sono la conseguenza di un processo flogistico interstiziale.

Per tutte le nozioni e considerazioni sopra esposte, sono indotto a ritenere che nel caso da me esaminato le produzioni ossee esistenti nello stroma del tumore cavernoso debbono considerarsi di natura flogistica e originate molto

presumibilmente in seguito al trauma: produzioni favorite dalla nota predisposizione dei connettivi muscolari (1).

Delle numerose sezioni istologiche esaminate, ve ne sono alcune, in cui anche a questo momento si possono chiaramente osservare in seno allo stroma del tumore zone di infiltrazione nucleare e proliferazione delle cellule connettivali e, in vicinanza di questi punti, la trasformazione diretta degli elementi così formati in trabecole ossee.

Le trabecole, già costituite, hanno i loro orli quasi sempre circondati dal connettivo ricco di nuclei, che forma lo stroma del tumore: solo in quei punti, dove la ossificazione è più avanzata, i contorni della sostanza ossea trovansi in immediata vicinanza degli strati endoteliali, che delimitano gli spazi cavernosi.

Sono rari, ma chiari, i punti nei quali, per una più estesa ossificazione dello stroma, si vedono diverse lacune sanguigne, aventi i caratteri di quelle che costituiscono la tumefazione primitiva, circondate per ogni dove da blocchi ossei. Da tale particolarità risulta che nella sostanza fondamentale di essi sono scavati tre specie di spazî o canali, cioè: canali haversiani, spazi occupati da lacune sanguigne, aventi caratteri morfologi simili a quelli delle lacune costituenti la parte principale della neoformazione e infine spazi lacunari riempiti di un tessuto identico pei suoi caratteri al midollo giallo. Quest'ultima particolarità però non è molto frequente.

L'esame dei vari preparati non ha mai dimostrato presenza di fibre muscolari, il che depone per la loro scomparsa, causa dell'estendersi della neoformazione, mentre ha rivelato i fasci tendinei.

---

(1) S. Bremig recentemente ha raccolto i casi rari di miosite ossificante di un sol muscolo e vi aggiunge due casi propri: si trattava della ossificazione del tricipite e del vasto medio in seguito a traumi. Egli, dall'esame di un terzo caso (ossificazione del quadricipite), ritiene col Grawitz, che il processo di ossificazione sia di natura flogistica, ma proceda dalle cellule muscolari e non dal connettivo.

Riassumendo: nel caso esaminato si tratta di un angioma primitivo del muscolo gemello surale (varietà cavernosa): nel quale, in seguito a un traumatismo, si svolsero alterazioni flogistiche dello stroma, aventi per esito larghe ossificazioni del medesimo. L'effetto di questi fatti è stata la graduale soppressione della sostanza muscolare. Questa particolare lesione del muscolo, associata alle altre avvenute nei tessuti circostanti per effetto dello stesso trauma, determinò i disturbi funzionali e subbiettivi, che furono accennati nella storia clinica.

La diagnosi in casi del genere si comprende come possa essere soltanto approssimativa, allorquando sia dato di escludere, tenendo conto dei caratteri anatomici e clinici, sommariamente accennati, gli osteomi traumatici e la miosite ossificante progressiva. Del resto è già difficile per sè stessa la diagnosi di angioma semplice primitivo del muscolo, quando facciano difetto certi criteri diagnostici (diminuzione di volume o riducibilità completa, pulsazione, erettilità).

La cura consiste nell'estirpazione, come fu praticata nel caso in esame.

BIBLIOGRAFIA.

BILLROTH, COOTE, DENOMOILLIÉRS, LEBERT, LISTON, MAISONNEUVE, ROBIN, citati da VIRCHOW. Die krankhaften Geschwülste, Bd. III.

BÉRAUD, CRUVEILHIER, CAMPBELL, CLARK, DEMARQUAY, DESPREZ, LEGROS, MORGAN, NÉLATON, RICHET, RINDFLEISCH, TILLAUX, VOLKMANN citati da HÉNOQUE nell'artic. «Angiome musculaire». Dictionnaire encycl. 1878.

TEEVAN (*Ueber die Geschwülste in den willkürlichen Muskeln*. Wiener. med. Zeitung 1864 e Transac. of. t. path. Soc. of. London 1864), SHAW, MAGON (*Angiome circonscript etc.* Bullet. de la Soc. an. 1875), VINCENT (*Angiome cavern. intramusc.* Mém. soc. de méd. de Lyon 1878), citati da

MUSCATELLO G., *Ueber das primäre Angiom der willkürlichen Muskeln*. Arch. f. path. Anat. etc. Berlin 1894. Bd. 135 con una figura e Rivista veneta delle Scienze mediche. Tomo XX. 1894.

DELAGÉNIÈRE. *Angiome caverneux de l'avantbr. droit etc.* Arch. prov. de chir. 1894.

SANGALLI, *La scienza e la pratica dell'anat. patol. Malattie dell'app. di locomozione*. Vol. IV. Fasc. X. p. 139.
VIRCHOW, *Die krankhaften Geschwülste*. Bd. II.
GRAF in ORLOW. V. appr.
IOSEPHSOHN, *Ueber osteome in d. Adduktion Muskeln etc.* Deutsch. milit. Zeitschr. 1874.
TIMAN in ORLOW.
FLEISCHER. Virchow's. Arch. Bd. 80.
BILLROTH. Deutsche Klinik 1885. n. 27.
VOLKMANN. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1887.
ORLOW, *Ueber osteome in d. Adductoren der Kavallerissen*. Wiener medicin. Wochenschr. N. 51 S. 1695.
THIRIAR. Soc. anat. de Bruxell. 1880.
FAVIER, *De l'ostéome des muscles add. etc.* Arch. de méd. mil. 1888, t. XI.
A. SCHMIT, *De l'ostéome des muscl. de la cuisse*. Rev. de Chir. 1890.
TARTIÈRE. Arch. de méd. mil. t. XVII, p. 56.
BOPPE. *Deux cas d'ostéomes muscul.* Arch. de méd. mil. 1892.
DEMMLER. *Un cas d'ostéome du droit ant. Etiol. de ces tumeurs.* Arch. de méd. mil., août 1892.
GAZIN, *Ostéome d'un adducteur*. Ibid. t. XX.
LABREVOIT, *Ostéome volum. des deux cuisses*. Ibid.
GUÉPIN. *Ostéome du brach. ant.* Soc. an., 14 avril 1893.
NIMIER, *Ostéome des muscles*. Gazz. hebd. de méd., 18 mars 1893.
RAMONET. *Hémato-ostéome du moyen adduct.* Arch. de med. mil. 1893, t. XXI.
ORION, *Ostéome du vaste externe*. Arch. de méd. milit. 1893, t. XXV.
TRICOT, *Deux cas d'ostéomes des adduct.* Arch. de méd. mil., t. XXV.
CORDILLOT, *Ostéome du moyen adduct.* Arch. de méd. mil., t. XXVI.
DELORME, *Ostéome du moyen adduct.* Boll. de la Soc. de chir., t. XIX.
ID., *Sur les ostéomes, en particulier sur les ostéomes des cavaliers*. Bull. de la Soc. de Chir. 1894, t. XX, p. 549.
FERRON, *Ostéome des cavaliers*. Bull. et Mém. de la Soc. chir. de Bordeaux 1894.
BERTHIER. *Étud. histol. et expérim. des ostéomes muscul.* Arch. de méd. expériment. 1894, t. VI, p. 600.
SIEUR, *Quatre observ. d'ostéomes muscul.* Congr. franc. de chir. Séance du 9 octob. 1894.
MARTIN. *Observ. d'ostéome du vaxte interne de la cuisse gauche*. Gaz. des Hôpit. 1897, N. 114.
VACCARI. *Osteoma voluminoso nei muscoli della coscia. Contributo alla patogenesi ecc.* Annali di med. nav. Anno III. Fasc. XI, 1897.
Tutta la letteratura riguardante la miosite ossificante progressiva multipla è raccolta in fine dell'articolo del
Pr. M. MATTHES di Jena, *Sammel referate über multiple myositiden: Myositis ossificans progressiva multiplex*. Centralblatt für die Grenzgebiete der

Medizin und Chirurgie. Bd. I. N. 2. S. 65. Gennaio 1898. Cfr. specialmente:

MÜNCHMEYER. Zeitschrift für rationelle medicin. 1869. Bd. 34.

MAYS. Virchow's Archiv. 1875. Bd. 79, p. 145.

PINTÉR. Dissert. Würzburg, 1883.

MAUNZ. Dissert. München, 1892.

VIRCHOW, *Ueber Myositis progressiva ossificans.* Berl. klin. Wochenschr, 1894. N. 32.

FÜRSTNER, *Ueber einige seltenere Veränderungen im Muskelapparat.* Arch. f. Psychiatrie, 1895. Bd. 27. S. 611.

LEXER, *Das Studium der bindegeweb. Induration bei Myositis ossificans.* Arch. f. kl. Chir., 1895. Bd. 50. S. 1.

PINCUS L., *Die sogenannte Myositis progress etc.* Deutsch. Zeitschr. f. Ch., 1896. Bd. 44, S. 179.

ZOEGE VON MANTEUFFEL. Verhandl. des Chir. Congr. 1896.

BOKS. Berl. klin. Wochenschr. 1897.

S. BREMIG, *Ueber Myositis ossificans, nebst Mittheilung von drei Fällen solitärer Myositis ossificans* (Aus der Greifswalder chir. Klinik.) Inaug. Diss.. im Centr. f. Chir. N. 3. 1898.

XI.

Prof. Dott. ROBERTO ALESSANDRI

Professore pareggiato di Patologia speciale chirurgica dimostrativa
Aiuto nella Clinica chirurgica della R. Università di Roma

LA LEGATURA DEI VASI DELL'ILO RENALE

RICERCHE SPERIMENTALI

CONTRIBUTO ALLA CHIRURGIA CONSERVATIVA DEL RENE.

LA LEGATURA DEI VASI DELL'ILO RENALE

RICERCHE SPERIMENTALI

CONTRIBUTO ALLA CHIRURGIA CONSERVATIVA DEL RENE *

Cercare di conservare del rene quanto più è possibile, sembra sia oggi l'intento della maggior parte dei chirurgi.

E per vedere di estendere, se è possibile, il campo della chirurgia conservatrice di quest'organo, io ho intrapreso il presente lavoro nel gabinetto della Clinica del prof. Durante, col suo consiglio e sotto la sua guida, e a lui lo dedico con ossequio di studioso, con affetto di discepolo.

*
* *

Tendenza conservativa in chirurgia c'è stata sempre, anzi si può dire che il suo scopo sia eminentemente di conservare, e nelle linee generali io credo tutti facilmente si porranno d'accordo.

Poichè prima di tutto si tratta di conservare la vita dell'individuo, e a questa considerazione ogni altra deve cedere. Poi si cerca di conservare l'organo, specialmente se ha una funzione importante, e ciò secondo l'importanza della funzione; in ultimo viene il criterio estetico, lo scopo di conservare la linea esterna del corpo.

Le differenze di opinione sorgono, quando si tratta di adattare ai singoli casi questi principii teorici e generali.

---

* Dal laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della Regia Università di Roma diretto dal prof. Francesco Durante.

Così per citare soltanto un esempio, le resezioni delle grandi articolazioni per tubercolosi sono da molti esclusivamente preferite, perchè conservando la vita conservano l'arto e fino ad un certo punto anche la funzione. Altri invece le respingono o ne limitano estremamente il campo, perchè primo intento deve essere di rimuovere sicuramente il focolaio tubercolare, per evitare sia la recidiva in sito, sia l'infezione generale. Mentre d'altro lato si va facendo oggi sempre più largo una tendenza ancora più conservativa, che preferisce nella grande maggioranza dei casi di non intervenire, sostenendo la tubercolosi localizzata possa guarire con mezzi medici ed ortopedici.

E lo stesso si potrebbe ripetere per i fibromiomi uterini, lo stesso per le affezioni flogistiche dei genitali femminili.

La ragione di ciò è che abbiamo a fare con casi singoli, in cui l'estensione e il decorso del processo patologico può esser vario, l'individuo non si trova mai in condizioni perfettamente identiche, la tecnica operativa individuale entra anche nel determinare il successo, immediato e consecutivo; e tutte queste cause che fanno variare gli esiti, rendono per conseguenza variabili anche i giudizi, poichè ciascuno è più proclive a giudicare anche da pochi casi propri, che non dalle statistiche, che rappresentano il lavoro degli altri, e che sappiamo a quanti errori e manchevolezze volontarie e involontarie possono andar soggette.

Per i reni questa disparità d'opinioni è anche maggiore, e per l'importanza vitale dell'organo, e per la data relativamente recente della chirurgia renale.

La duplicità dell'organo permette in linea generale al chirurgo, quando uno solo sia malato, di agire su questo, e anche, dato lo stato perfettamente sano dell'altro, di asportarlo addirittura, poichè è ormai fuori discussione la possibilità della vita e di uno stato perfetto di salute con un solo rene.

Ai tentativi chirurgici precedettero gli esperimenti sugli animali, praticati dai fisiologi, fra cui primi Comhaire (1803), Prévost e Dumas (1823) e dopo di loro una serie di altri, Claude Bernard, Rayer, Meissner, Shephard, ecc.

Ma a grande distanza anche dal Comhaire con una arditezza, che è veramente meravigliosa per il suo tempo, i primi esperimenti sono di Giuseppe Zambeccari, che in una lettera a Francesco Redi, nel 1680 dà conto di esperimenti sugli animali, in cui egli è riuscito ad asportare la milza, un rene, la cistifellea, una porzione del fegato, il cieco ed il pancreas.

Poichè si tratta di un italiano appena ricordato dagli autori, di cui alcuni gli attribuiscono soltanto la prima idea della possibilità della nefrectomia negli animali, mentre egli l'ha realmente eseguita, e con successo, parecchie volte, mi permetto riportare qui il brano della sua lettera, che si riferisce alla tecnica dell'operazione.

La lettera è intitolata:

Josephi Zambeccari doctoris experimenta circa diversa e variis animalibus viventibus execta viscera, ed è stampata in Mangeti, *Bibliotheca anatomica*, tomo IV, p. 1202.

Per l'esportazione del rene ecco come si esprime:

« Prima die Junii huius anni 1680, accepto cane, eoque super mensa ligato, et rasis pilis in parte sinistra infimi ventris, ad quatuor transversos digitos sub costis spuriis, primam secui pellem, deinde omnes musculos et quum pervenissem ad membranam, Peritonæum dictam, intra quam immediate continentur intestina et alia viscera imi ventris, eam, quam fieri potuit diligentissime secui, ne intestina attingerem, quod tamen factu proclive fuisset, nisi ad incidendum peritonæum id præcise tempus selegissem, quo attractum aërem canis efflabat, et quo a diaphragmate elevato minus præmuntur viscera in abdomine contenta, ipsaque ad peritonæum minus accedunt.

« Post primam sectionem intromisi digitum, quo sublevata illa membrana, facile mihi fuit ipsam ad quinque transversos digitos disrumpere et tunc per illius lacerationis aperturam e ventre subito elapsa sunt intestina, quae ipsi operationi magno impedimento erant. Tandem protensa « manu ad locum, in quo ren situs est, eum separavi a mem- « brana adiposa, quae illum adeo arcte constringit, ut eum « ad disrupti ventris oras adduci vix sinat. Statim vero ac « illum renem ab ista membrana abstraxi, illum etiam facile « e ventre protrudi et sic commode ureterem potui primo « ligare, deinde supra ligaturam ex parte renis secare, tum « unica legatura arteriam et venam emulgentes et omnia « alia vasa, quae quasi unita consertim ad renem se inse- runt, strictissime colligavi et tandem execto et extracto « rene intestina in ipsorum locum et secundum cuiusque « ordinem reposui. Tunc detersis aqua frigida et ope spon- « giæ vulneris labiis, id duplicato filo resui, curans ut peri- « tonæum ibi rursus uniretur. »

Come si vede gli esperimenti dello Zambeccari sono perfetti e condotti con una tecnica così precisa, che meglio non si potrebbe oggigiorno.

I suoi esperimenti hanno dunque di gran lunga preceduto quelli dei fisiologi francesi, come questi hanno preceduto quelli di Simon e i tentativi chirurgici.

Col sorgere della chirurgia addominale furono poi man mano notati dei casi, in cui il rene fu portato via per isbaglio, o perchè in istato idronefrotico creduto una cisti ovarica, o insieme ad un tumore ovarico, cui era aderente; eppure l'operata guarì senza disturbi.

Tali sono i casi del Wolcott di Philadelphia (1861), dello Spiegelberg (1867), del Peaslee di New-York (1868) e un altro ricordato dallo Spencer Wells.

Ma Simon di Heidelberg fu il primo che dopo aver ripetuto gli esperimenti sugli animali, si decise a tentarla ex

professo sull'uomo, e il 2 agosto 1869 asportò per primo con successo un rene sano in una donna già operata di cisti ovarica, in cui per ferita dell'uretere era residuata una fistola addominale inguaribile.

Dietro questo risultato favorevole egli la propose poi anche per altre indicazioni, ad esempio, per le ferite gravi del rene.

Per quanto chirurgia recente, i risultati si sono talmente moltiplicati, che oggi non v'è più alcun dubbio sulla possibilità di vita normale dopo la nefrectomia.

Sono registrati casi di donne, che dopo l'estirpazione di un rene, hanno portato felicemente a termine una gravidanza. Twynam ultimamente ne ha raccolti 6, di Schramm, Fritsch, Israel e Tridondani (3 casi), e ne aggiunge 3 suoi. D'Antona ne ricorda un altro; nefrectomizzati in precedenza sono stati sottoposti a nuove narcosi e nuove operazioni senza danno (Israel).

*
* *

Ma se l'asportazione di un intero rene è possibile, non è detto che sia senza pericolo, e in certi casi pericolo grave di vita, non per l'operazione in sè, oggi facilitata grandemente, ma per le conseguenze della soppressione dell'organo.

Poichè condizione *sine qua non* è lo stato sano dell'altro rene, dovendosi contare pel successo sul suo funzionamento vicariante e sulla sua ipertrofia compensatrice, o già stabilita, ed è il caso più favorevole, o da stabilirsi.

Questo fatto che era stato già segnalato grossolanamente dal Rayer e confermato dal Simon nei suoi esperimenti, è stato poi oggetto di ricerche accurate da parte di molti patologi ed istologi.

Io mi limiterò a ricordare i lavori del Perl e dell'Eckardt, negli archivi di Virchow, e fra gli italiani specialmente del Golgi, Martinotti, Petrone e Pisenti.

Per quello che spetta ai chirurgi non posso estendermi molto su questo punto; ma non voglio tralasciare di

riassumere almeno i risultati principali ottenuti da chirurgi distintissimi in lavori sperimentali, e specialmente dal Tuffier, dal Kümmell, dal De Paoli e dal Micheli.

Tuffier ha veduto che l'ipertrofia compensatrice non può aver luogo, se il rene rimasto non è in totalità, o almeno in parte, perfettamente sano.

La quantità di parenchima renale necessaria alla vita è, secondo Tuffier, all'incirca il quarto del peso totale di rene, che noi abbiamo. Un moncone di rene di questo volume *può* rifare quello che manca. Micheli è riuscito con successive resezioni parziali a ridurre la sostanza renale ad un sesto del volume primitivo: ma c'è da tener conto dell'ipertrofia man mano stabilitasi nel corso dei successivi esperimenti. Quando invece questa limitazione è fatta rapidamente, anche in grado molto minore, la vita non è possibile (Micheli).

L'ipertrofia compensatrice è dovuta in parte ad aumento di volume degli elementi antichi del rene (Perl), in parte a rigenerazione per bottoni vascolari che formano nuovi glomeruli (Lorenz).

Pisenti, Tizzoni e Golgi ammettono una neoformazione canalicolare e glomerulare dai canalicoli antichi, negli epiteli dei quali hanno dimostrato nettamente le fasi cariocinetiche.

Podwyssowzki e De Paoli ammettono pure una neoformazione canalicolare dai tubuli contorti, e De Paoli dà molta importanza all'ingrossamento e alla dilatazione dei vasi arteriosi e venosi, e specialmente dei capillari intertubulari e glomerulari, da produrre delle vere lacune venose: e con questi fatti è in rapporto la contemporanea ipertrofia del ventricolo sinistro, che si stabilisce negli animali che superano l'attacco operativo.

Micheli non ha trovato la neoformazione glomerulare ammessa dal Tuffier, ma semplicemente: 1° un aumento di volume di ciascuno dei glomeruli malpighiani; 2° un'iperplasia vasale, specialmente delle vene renali: 3° un aumento di calibro dei tubuli uriniferi.

Anche sul tempo, che occorre al rene rimasto per ipertrofizzarsi sino a compensare completamente la funzione dell'altro, vi è divergenza di risultati, e sembra per lo meno che non in tutti i casi sia uguale il comportamento.

Secondo Tuffier al 6° giorno l'urina e l'urea sono di nuovo tornate alla cifra fisiologica. Secondo Micheli dopo i primi giorni di grave perturbamento nella secrezione dell'urina e nell'eliminazione dell'urea, questa raggiunge abbastanza rapidamente (9°-10° giorno) il suo livello normale.

Però, dice De Paoli, è vero che nell'esperimento sugli animali è possibile la conservazione della vita non solo con un rene solo, ma anche con un rene di cui in precedenza siano stati asportati grossi frammenti, perchè porzioni assai limitate di parenchima renale sano (il quarto presso a poco secondo Tuffier) possono ipertrofizzarsi e ristabilire una funzione normale, e secondo alcuni (Tuffier, Kümmell) questo potere di rigenerazione sarebbe veramente illimitato e si eserciterebbe in brevissimo tempo (7-8 giorni), ripristinando l'organo e la funzione; ma esperienze ulteriori hanno dimostrato che la quantità minima di sostanza renale sana necessaria alla conservazione della vita negli animali da esperimento (cani e conigli) non può essere inferiore alla metà di un rene normale, e che la sua ipertrofia compensatoria e il ritorno ad una perfetta funzione si compiono con relativa lentezza.

Il lavoro eccessivo, l'iperfunzione imposta ad una porzione assai limitata di parenchima renale si manifesta subito con un'alterazione nutritiva, con un vero processo infiammatorio dell'epitelio dei tubuli contorti, che nei casi favorevoli preludia l'ipertrofia (Golgi, De Paoli) e in quelli sfortunati si diffonde e si aggrava coi caratteri della nefrite tossica sperimentale del Mya e Vandone, e provoca un arresto completo della funzione.

Le operazioni praticate su uno dei reni esercitano una pronta influenza sull'altro, che si manifesta con alterazioni

di struttura e con modificazioni della secrezione. Esiste un intimo nesso fra le diverse parti d'un rene e fra i due reni, sia nelle condizioni normali che nelle patologiche. per cui non si può ledere un rene anche superficialmente, toglierne una parte alla sua normale funzione, senza che tutto il parenchima renale risenta un disturbo funzionale, che risponde a rapide alterazioni nutritive.

Applicando questi risultati sperimentali alla chirurgia, anche prescindendo dal fatto che è molto difficile per solito, in molti casi addirittura impossibile, sapere con precisione l'esistenza anatomica e lo stato anatomico e funzionale dell'altro rene, e quindi noi andiamo il più delle volte contro l'incerto, è chiaro che anche quando questo stato perfettamente fisiologico sia presupposto o dimostrato, non siamo sicuri che possa avvenire sempre in tutti i casi, la compensazione.

Questa nel corso ordinario delle affezioni renali chirurgiche si stabilisce per solito perfettamente e spesso senza alcun disturbo anche transitorio, quando la diminuzione della superficie secernente di un rene avviene lentamente ed a gradi, come è il caso nelle idronefrosi, quando non resta quasi nulla del rene compresso dal liquido che si va accumulando man mano.

Ugualmente bene si stabilisce l'ipertrofia, quando la sostanza renale è gradatamente sostituita da tessuto neoformato, come avviene nei tumori maligni anche a rapido decorso, non essendo mai la sostituzione e la distruzione dell'organo tanto rapida, che non si stabilisca contemporaneamente la compensazione per ipertrofia progrediente parallelamente tanto nel rene dell'altro lato quanto nella parte ancor sana del rene colpito. Lo stesso, anzi in maggior estensione, può avvenire nei tumori benigni, che solo per compressione atrofizzano la sostanza renale limitrofa.

Diverso è il caso, quando si tratti di lesioni infettive, delle quali si risente tutto l'organismo e tutto il ricambio,

sia che abbiamo a fare con forme suppurative semplici da calcolosi o per infezione ascendente o con forme tubercolari. In questi casi anche l'altro rene è soggetto ad essere più o meno malato, e quasi sempre la eliminazione dell'urea è in questi casi insufficiente.

C'è per lo più nel rene malato una parte che funziona ancora; per quanto si trovi esteso il processo suppurativo o neoplastico o la degenerazione caseosa, esiste pressochè sempre una piccola zona periferica di tessuto renale, ed è la sostanza corticale quella che funziona e sopperisce in parte al bisogno.

Forgue et Reclus dicono che il rene malato anche trasformato in sacca purulenta a parete sottile e fibrosa, anche traversato da caverne tubercolari o infiltrato da neoplasmi, è pure un rinforzo indispensabile; se lo si sopprime di colpo, l'equilibrio funzionale molto instabile è rotto. Accade di questi infermi come nei cardiaci minacciati di asistolia: la compensazione è fragile, e resta alla mercè della minima perturbazione: l'insufficienza renale è sempre minacciosa.

E i più arditi operatori sui reni sono dello stesso avviso.

Mazzoni in una comunicazione fatta alla Società italiana di chirurgia di sette nefrotomie con esito favorevole, dice che questi successi debbono incoraggiare a seguire la stessa via, estendendo cioè le indicazioni della nefrotomia alla quasi totalità dei casi di suppurazione renale, e cioè non solo alle pionefrosi ed ascessi circoscritti del rene, nei quali la conservazione dell'organo è un guadagno notevolissimo per la funzione renale; ma anche alle vaste lesioni con poca o scarsa conservazione di tessuto funzionante, come mezzo che permette con minor pericolo la soppressione del focolaio di infezione. E aggiunge, che con molta pazienza si vedono reni ridotti ad enormi cisti riacquistare col tempo una insperata potenza di funzionalità.

Talora abbiamo quantità minime di sostanza renale, che sembrerebbe impossibile potessero essere compatibili

colla vita. Un caso occorso nel nostro Istituto, e illustrato dal dott. Margarucci è veramente istruttivo a questo proposito.

Non posso riportarlo per esteso per quanto veramente importante per l'argomento che ci occupa; in breve, si trattava di un individuo cui il rene destro era completamente convertito in massa poltacea ed isolato dal sistema urinario, a mo' d'un corpo estraneo; ed il sinistro era in mas-

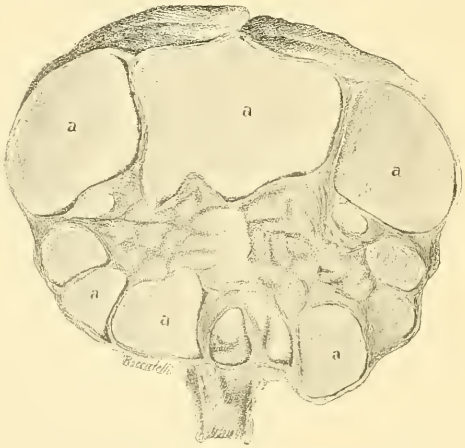


Fig. 1. — Rene destro; *a*, masse poltacee incapsulate.

sima parte distrutto da una pielonefrite suppurativa cronica, che aveva risparmiato soltanto un'esigua porzione del polo superiore, che accentrava in sè quasi tutto il còmpito della secrezione urinaria (v. fig. 1 e 2).

Un processo acuto svoltosi in questa parte residua, che da tempo sopperiva alla funzione di entrambi i reni, portò a morte l'infermo con sintomi uremici.

Questi reperti anatomo-patologici, riguardanti casi in cui uno dei reni manca o materialmente o funzionalmente,

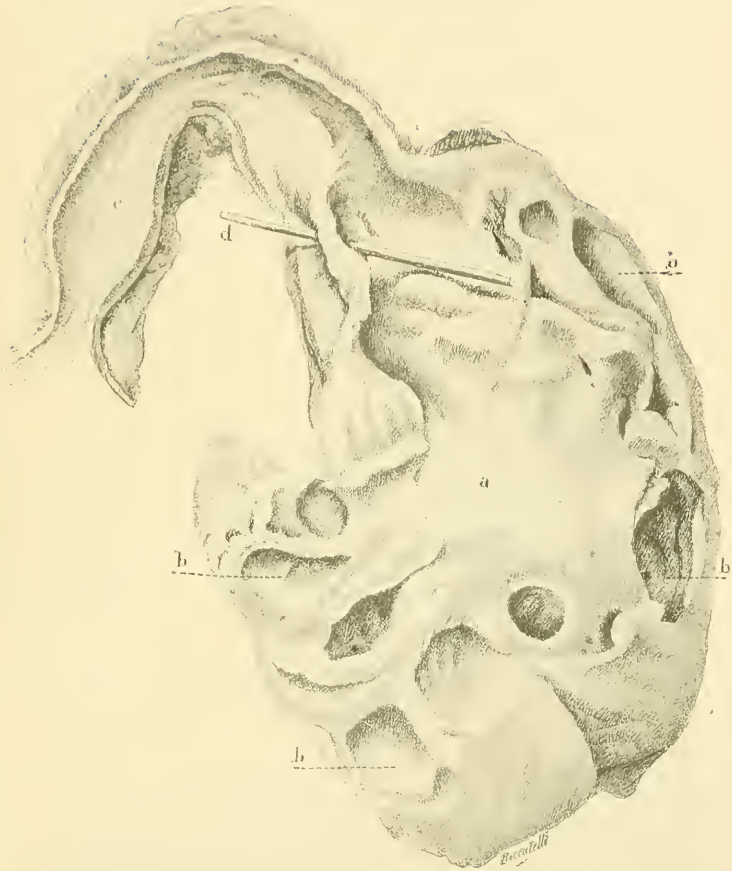


Fig. 2. — Rene sinistro; *a*, Pelvi dilatata e piena di pus; *b*, ascessolini disseminati; *c*, uretere; *d*, seno fistoloso che metteva in comunicazione la pelvi col lume ureterale.

mentre da un lato s'accordano colle conclusioni sperimentali del Tuffier, De Paoli, Micheli, ecc. già riportate, che la vita sia compatibile con una quantità piccola di sostanza renale, e che questa possibilità è tanto più grande quanto più la sottrazione della sostanza renale dalla sua funzione avvenga in modo graduale, vanno dall'altro lato presi in seria considerazione, e devono costituire pel chirurgo un punto, su cui va fissata costantemente la sua attenzione, ogni qualvolta egli si accinga all'ablazione di un rene malato.

E i casi del Legueu, del Merklen, dello Chapotot, del Duffan-Lagarosse, dello Schetelig, del Pousson, del Maunsell-Moullin ecc. dimostrano, che l'anuria mortale dopo una nefrectomia è legata appunto alla mancanza anatomica o funzionale dell'altro rene.

Nei casi infine di nefrectomia per trauma o quando c'è un tumore benigno molto limitato o una suppurazione che ha rispettato gran parte della sostanza renale funzionante, o nell'asportazione di un rene senza alcuna lesione come nelle fistole ureterali o nel rene mobile, il caso è ancora diverso, e dobbiamo considerare il pericolo della soppressione brusca della metà della superficie renale normalmente funzionante.

E se si tratta di rene unico? Il caso è raro, ma possibile. Gross riporta il caso di Schetelig che asportò un rene unico, naturalmente con morte rapida per anuria.

D'Antona dice molto giustamente: che credendo di fare una laparotomia per tumore addominale siasi riuscito realmente ad estirpare un rene con alterazione, che poteva essere compensata altrimenti, non è difficile comprendere; ed è stata colpa della nostra deficiente abilità diagnostica. Che durante una laparotomia difficile siasi offeso e quindi si sia dovuto asportare un rene sano, come è accaduto a Spencer Wells, Billroth, Thornton, si capisce: ed è un dispiacevole accidente come tutti gli accidenti che occorrono

nelle gravi operazioni. Ma che poi si estirpi di proposito un rene sano per compensare mediocri sofferenze, è un'altra questione.

In questi casi l'accusa di troppa arrendevolezza non è fuori proposito; ed io sono convinto che parte di quelle nefrectomie che si sono eseguite avrebbero potuto essere evitate.

E poi aggiunge: non comprendo come si possa, procedendo all'estirpazione dell'utero canceroso, premeditatamente decidersi ad asportare anche una porzione dell'uretere, per poi passare seduta stante alla nefrectomia lombare, come fece Bardenheuer, e come qualcuno ha voluto sostenere in massima generale.

*
* *

Nella nostra clinica dal 1887 al marzo 1898 trovo registrate 20 nefrectomie praticate dal Prof. Durante, con 13 guarigioni e 7 morti.

E notisi, che le nefrectomie praticate per tumore sono state tutte seguite da guarigione, mentre le sette morti riguardano 5 pielonefriti suppurative da calcolosi, una pielonefrosi tubercolare ed una cisti d'echinococco del rene: ed in tutte la morte non fu conseguenza diretta dell'attacco operativo per emorragia o shok, ma avvenne dal 2° al 5° giorno per fatti uremici.

*
* *

Alle considerazioni sovraesposte dobbiamo aggiungerne due altre.

Anzitutto l'influenza nociva che tanto l'etere quanto il cloroformio esercitano, oltrechè su altri organi, anche sui reni, spesso a preferenza su questi, come pure gli ordinari antisettici adoperati (sublimato, jodoformio ecc.).

Questa influenza è stata dimostrata in tanti lavori, che non mette conto citare, perchè oggi è ammessa da tutti. Io mi limito a ricordare quanto ebbi l'onore di riassumere dinanzi alla Società Italiana di Chirurgia nel suo XI° e XII° Congresso, raccogliendo i risultati di molti clinici e chirurgi italiani.

Mi piace però qui riportare l'opinione dell'Israel, uno dei più caldi fautori della nefrectomia, che ha avuto su dodici operati di estirpazione del rene per neoplasmi maligni, due morti, uno per intossicazione iodoformica, ed uno per nefrite acuta dell'altro rene che egli attribuisce al cloroformio.

L'altra considerazione, sulla quale insiste molto e giustamente il D'Antona è, che anche nei casi in cui il successo dell'operazione è favorevole, l'individuo resta con un solo rene, ossia, dato il caso che una lesione o flogistica o traumatica o neoplastica venga a limitarne od abolirne la funzione, l'individuo è irreparabilmente condannato. Cosa che non sarebbe, o non in ugual grado, se fosse stato conservato l'altro rene, anche diminuito di funzione o ridotto di volume.

Nell'articolo già citato del Twynam egli riporta due casi di gravidanza dopo la nefrectomia, ed uno, in cui fu asportato il rene al terzo mese di gravidanza, e si procurò l'aborto, e la donna soffrì di attacchi uremici.

Le altre due, come i casi di Tridondani e gli altri, portarono bene a termine il feto, ma durante la gravidanza la quantità di urea escreta fu minore di quella normalmente eliminata dalle gestanti, come egli rileva confrontando le cifre con quelle ottenute da Liscia e Passigli nella gravidanza fisiologica.

*
* *

Tutto questo ci dimostra l'importanza della conservazione nella chirurgia renale, importanza per la vita dell'infermo, sia immediata che consecutiva.

La deduzione è quindi che si debba in ogni caso tentare di conservare, a meno che la lesione non sia tale che sia più pericoloso conservare anche parte dell'organo che esporsi al rischio della mancata compensazione.

Tale sarebbe il caso dei neoplasmi maligni.

Sempre è necessario in precedenza assicurarsi dell'esistenza e dell'integrità dell'altro rene.

Ciò posto, il chirurgo è autorizzato a correr l'alea di asportare il rene, nella speranza che l'altro supplisca nella funzione: poichè un attacco incompleto o parziale sarebbe sicuramente più fatale all'infermo che non la riservata prognosi dell'operazione, che almeno dà la speranza di una guarigione radicale.

Nelle altre lesioni, quando c'è ancora rene funzionante, a priori si dovrebbe sempre cercare di conservare.

E oggi si tende a questo, e nelle forme suppurative, meno che nei casi di trasformazione del rene in una sacca purulenta, soprattutto quando l'uretere è occluso da un calcolo in modo che si può ritenere quel rene fuori del funzionamento secretivo, è preferibile la nefrotomia alla nefrectomia, in qualche caso la resezione; così nelle calcolosi la nefrolitotomia, nel rene mobile la nefrorrafia, nelle idronefrosi i tentativi di plastiche o la fissazione secondo l'etiologia, nei tumori benigni la resezione, che è stata vantata anche nelle fistole, nelle tubercolosi parziali, nelle cisti, nell'echinococco ecc.

*
* *

Per i traumi la nefrectomia è praticata nelle condizioni più sfavorevoli.

Anche non tenendo conto dei casi di lesione bilaterale e dei rari casi di rene unico, che impongono ad ogni costo di cercare di conservare l'organo come unica speranza di salvezza, qui abbiamo la sottrazione brusca di una metà

precisa di superficie renale fin' allora normalmente funzionante. E ciò porta tale squilibrio improvviso nell'economia del ricambio materiale, e impone tale lavoro al rene rimasto, che, anche ammettendolo in condizioni perfettamente normali, resta dubbio, se riesca a vincere l'aspra prova, a cui è sottoposto.

Si tratta poi sempre di malati che sono in istato grave o per shok o per emorragia o per altre lesioni viscerali, sicchè le condizioni sono anche peggiori, e le probabilità di vincere uno stato uremico sia pure passeggero e leggero, minori.

Da ciò il concetto che sia necessario risparmiare il più possibile e indursi ad asportare il rene, quando non vi sia assolutamente altra risorsa.

Io capisco che nessun progresso di tecnica, nè alcuna ricerca sperimentale potrà ottenere di conservare un rene completamente spappolato da un pestamento grave o del tutto staccato dalle sue connessioni vasali ed ureterali e giacente in una sacca di sangue, come era il caso di Baron.

Ma in tutta la serie delle altre lesioni resta a vedere, se non sia possibile salvare magari in parte l'organo e la funzione, o almeno decidersi ad un attacco men grave della asportazione.

*
* *

Questa tendenza ad una chirurgia più conservatrice del resto s' è già fatta strada nella pratica, e mentre pochi anni fa si riteneva come regola la sutura nelle ferite incise non molto estese, si procedeva per lo più all'asportazione nelle ferite di arma da fuoco, nelle lacerazioni gravi, nelle rotture sottocutanee estese.

Il cammino razionale, che dimostra il progresso dell'azione chirurgica, meglio che altrove può vedersi nel capitolo della rottura sottocutanea del rene.

Prima era sconsigliato l'intervento in ogni caso, e solo in secondo tempo, quando le ematurie si ripetevano insistenti o sopravvenivano fatti di infezione nella sacca ematica, si era costretti ad intervenire, in condizioni certo non favorevoli.

Poi si andò all'eccesso opposto, agendo chirurgicamente non appena per l'ematuria o per la formazione di una bozza nella regione renale si fosse accertata la lacerazione del rene, e si praticava di preferenza la nefrectomia.

Oggi si tende a distinguere nettamente il campo delle varie indicazioni, essendoci casi che possono guarire senza nessun intervento, coi soli mezzi di riposo e medici, e quando l'intervento è necessario, non sempre è indispensabile il sacrificio dell'organo.

Ai lavori antichi del Rayer, del Bloch, del Simon, si aggiunsero quelli statistici più recenti del Maas e dell'Edler e sopratutto quelli del Réczey (1889) che ha raccolto un totale di 120 casi.

Di questi 53 guarirono.

L'intervento chirurgico fu solo in tre casi, operati di nefrectomia, e propriamente i casi sono del Rawdon, di Barker e di Arx; due morirono, quello di Barker guarì.

Réczey viene a conclusioni molto prudenti, consigliando l'aspettativa.

Sorge nel comunicare un caso di lacerazione del rene, operato di nefrectomia e guarito, al Congresso della Società italiana di chirurgia del 1891, ne ricorda altri quattro di Sabatier, di Schede, di Hochenegg e di Sabelli, tutti guariti.

Egli è perciò favorevole all'intervento, e dice che questo consisterà sempre nella nefrectomia quando si opera per emorragia.

La statistica di Keen, che è la più completa e recente (1897), comprende 19 casi di ferite d'arma da fuoco del rene. Di questi in 5 venne praticata la nefrectomia con 4 morti ed 1 guarito.

Degli altri 14, in 7 si fece una cura aspettante, in 1 si intervenne per una ferita intestinale, ma il rene non fu toccato, in 1 si fece una semplice laparotomia esplorativa.

Dei 9, 3 morirono, uno per peritonite, due per emorragia; 6 guarirono.

Negli altri 5 l'intervento si limitò alla dilatazione delle ferite e tamponamento: 3 guarirono, 2 morirono per peritonite.

Per ferite d'arma da taglio e da punta, ha raccolto 8 casi, 3 curati col metodo aspettante, con 2 morti; 5 di nefrectomia tutti guariti, ma 3 di queste furono nefrectomie secondarie per infezione sopraggiunta.

Infine 118 sono i casi di rottura del rene, dei quali tolto uno, di cui non si hanno particolari, e 17 in cui la morte avvenne per altre cause indipendenti dalla lesione renale, dei 100 residui, 67 guarirono e 33 morirono.

Di essi 100:

65 non ebbero intervento chirurgico, e ne morirono 25;

22 furono nefrectomizzati, di cui 13 secondariamente, con 8 morti;

e 13 trattati conservativamente col tamponamento o colla sutura con nessun morto.

Questi risultati, per quanto valore si voglia dare alle statistiche, sono veramente importanti.

Tanto più che sono riportati anche casi di rene unico, che come si vede non si deve considerare perciò soltanto come rarità anatomica.

Tale è il caso di Johnson di rottura sottocutanea del rene: non fu fatta nessuna operazione; l'infermo morì di shok e di emorragia; all'autopsia si trovò che mancava l'altro rene.

Casi simili riportano Bryant e Taylor. Polk riferisce il fatto meraviglioso del suo malato operato, che visse ben undici giorni senza nessun rene!

Cox per rottura dell'unico rene in un giovane di diciotto anni, vide l'infermo morire undici giorni dopo il trauma, essendo stato il rene diviso in due metà.

Gross cita pure l'insuccesso fatale di Schetelig, che fece la nefrectomia in un caso di rene unico.

Il Kölliker nel '95 al Congresso tedesco di chirurgia in Berlino riportò un caso di rottura del rene in un ragazzo di 12 anni, in cui al decimo giorno incise la bozza formatasi nella regione lombare sinistra, e trovata una fenditura del rene a margini contusi, che ne divideva quasi del tutto il terzo superiore, si limitò a disinfettare la cavità e zaffare con garza allo iodoformio, ottenendo rapidamente la guarigione alla settima settimana senza residuo di fistola.

Simili casi, egli dice, di rotture del rene senza lesione esterna guarite col tamponamento della ferita renale con conservazione dell'organo, non se ne conoscono nella letteratura. Nelle ferite del rene, che richiedevano un intervento operativo, si è adoperata sinora la nefrectomia, che di regola è indicata dall'emorragia.

Martina nella *Clinica Chirurgica* del 31 dicembre '95 riporta un caso quasi simile, in cui al quattordicesimo giorno con un'incisione nella regione lombare dette esito a un litro e mezzo di liquido torbido, e scoprì il rene che presentava un'ampia scissura che interessava nella quasi totalità il terzo inferiore dell'organo; tamponamento con garza allo iodoformio: malgrado un'infezione tifica in corso, guarigione perfetta.

Ricorda il caso di Kölliker, e dice che nè Morris nè Simon fanno menzione di casi simili: egli ha trovato nella letteratura soltanto un caso di Kredel, che dopo 7 settimane scoprì il rene, e trovò una lacerazione lunga tre centimetri sul margine inferiore, che disinfettò e tamponò.

Ricorda anche un caso dello Schröder, ma mi sembra sia lo stesso di quello del Kölliker.

Ora giustizia vuole si riconosca, che il trattamento non è nuovo, e che prima del Kölliker e del Martina era stato già più volte praticato.

Nella statistica del Keen, già ricordata, sono riportati ben nove casi simili, di cui 3 del Briddon pubblicati nel 1894, uno di Chuckerbutty dell'89, e 1 di Mynter del '91 ecc.

I casi del Briddon sono particolarmente istruttivi.

Il primo rimonta all'88: si trattava di un uomo di 40 anni caduto dall'alto sul fianco sinistro, a cui dopo tre giorni venne praticata un'incisione lombare, mettendo allo scoperto il rene, che mostrò una fessura irregolare sulla sua superficie posteriore: disinfezione e tamponamento con garza allo iodoformio. Guarigione perfetta dopo poco più di un mese.

Nel secondo la rottura avvenne per caduta sul fianco; dopo quindici giorni, incisione lombare; si trovò una fessura trasversale profonda sulla superficie posteriore del rene: lavaggio antisettico, tamponamento con garza allo iodoformio. Guarigione dopo 40 giorni.

Il terzo è il più importante, ed è del '92. Si trattava di un uomo di 48 anni, che scivolò sul ghiaccio, e cadde fratturandosi la gamba destra e battendo violentemente la regione lombare destra.

All'ospedale, provveduto alla frattura, apparve ematuria, dolore e ottusità nel fianco destro, febbre, e dopo 23 giorni si fu costretti ad intervenire con un'incisione lombare, che diede esito a grande quantità di liquido sanguinolento e fetido; si riconosceva soltanto una piccola porzione della superficie posteriore del polo superiore del rene; il resto era ridotto in frammenti quasi pendenti. L'operatore confessa che avrebbe praticata la nefrectomia, ma le cattive condizioni generali dell'infermo l'obbligarono a limitarsi ad una disinfezione accurata e al tamponamento. L'infermo guarì perfettamente.

Il caso di Mynter è del '91 e pubblicato negli *Annals of Surgery* dell'agosto dello stesso anno, ed anch'esso

importante, perchè la chirurgia conservatrice fu imposta all'operatore contro la sua volontà.

Un giovane di 22 anni, che era stato preso fra due tamponi di carri di ferrovia, stette un giorno bene, poi fu costretto a letto da dolori nella fossa iliaca destra ed ematuria. Sopravvenne febbre, e al quinto giorno venne operato con incisione lombare: si trovò il rene spappolato nella sua metà inferiore, tanto che Mynter lo assomiglia ad un epitelioma del collo dell'utero nello stato di ulcerazione avanzata. L'operatore voleva praticare la nefrectomia, ma il gemizio del sangue era così copioso alla minima manovra, che dovette limitarsi a disinfettare e tamponare con garza allo iodoformio per non perdere l'individuo sul letto stesso d'operazione.

L'infermo guarì perfettamente, e lasciò l'ospedale dopo un mese e mezzo con una piccola fistola, che poi si chiuse completamente.

*
* *

Mi sembra inutile moltiplicare gli esempi. Quanto ho detto del resto è più che sufficiente a dimostrare, che il trattamento conservativo, anche nei casi gravissimi di lesione renale, ha dato risultati eccellenti, persino in quelli, in cui si trattava di vero spappolamento, come nel caso del Mynter e nel terzo del Briddon, e in cui la nefrectomia consigliata generalmente e voluta anche dall'operatore fu soltanto impedita dallo stato grave dell'infermo o dall'emorragia, che ostacolava le manovre d'isolamento.

L'esito insperatamente favorevole certo deve confortarci su questa via, poichè non sembra arrischiato il pensare, che se in quei casi si fosse proceduto all'estirpazione del rene, l'atto operativo più lungo e più grave e la diminuzione di superficie renale funzionante avrebbero potuto rendere diverso l'esito ottenuto.

*
* *

Oltre i casi di spappolamento, una lesione che per accordo comune indica la nefrectomia, è la ferita dei grossi vasi dell'ilo renale.

Sono stati riportati casi di completo distacco del rene dal suo peduncolo, che si trovò isolato natante liberamente in una cavità piena di sangue. Tale è il caso di Baron già ricordato e riferito alla Società anatomica di Parigi (1895).

Questi casi evidentemente, specialmente se come accade per solito sono complicati a rottura dell'uretere, se la morte non avviene subito per l'emorragia gravissima, non possono certamente far sperare una conservazione qualsiasi dell'organo.

Ma vi sono altri casi, in cui il rene non è distaccato, e per effetto del proiettile di un'arma da fuoco o per ferita da taglio o per lacerazione sottocutanea sono lesi o isolatamente o insieme i grossi vasi dell'ilo, talora con ferita della pelvi.

In questi casi gli autori sono unanimi nel ritenere indicata soltanto la nefrectomia.

Küster (Deutsche Chirurgie) prende in esame il caso in cui è recisa l'arteria renale sola o contemporaneamente l'arteria e la vena, o il rene è del tutto staccato dal suo ilo.

Della lesione isolata della vena non parla. Solo nella parte generale parlando delle variazioni della quantità dell'urina segregata in rapporto alla circolazione del rene, dice che in genere aumentando la pressione sanguigna, la quantità dell'urina aumenta; diminuisce, abbassandosi quella. Ma se si lega la vena renale, in seguito a che s'innalza considerevolmente la pressione intrarenale, non aumenta la quantità d'urina, ma cessa, perchè il sangue stasico dilata i capillari e meccanicamente esercita una compressione su canalicoli renali.

Quando è lacerato un sol ramo dell'arteria renale, siccome questi hanno il valore di arterie terminali, resta dubbia la nutrizione della parte di rene da quello irrorata.

Si trova il quadro dell'infarto emorragico, che a principio appare in forma di focolaio cuneiforme colorato in rosso scuro, poi assume un tono più chiaro, e microscopicamente mostra rapida e completa necrosi degli epitelî e specialmente dei glomeruli, che prestissimo ne soffrono e si atrofizzano; infine dal lato del tessuto sano si forma un tessuto connettivo limitante, mentre la parte morta per invasione batterica può cadere in preda alla suppurazione o alla necrosi.

Ma anche quando è tagliato il tronco stesso dell'arteria renale, non è la cangrena la conseguenza necessaria. Tutto il rene appare anemico: ma le anastomosi capsulari sono sufficienti per lo meno ad impedire la morte, se anche non si può evitare la cessazione della funzione.

Diverse e molto più gravi sono invece le alterazioni, se si forma un trombo dal tronco dell'arteria renale sino nei rami, o se insieme all'arteria è lacerata anche la vena.

L'organo cade in necrosi nella massima estensione, seppure alcune porzioni della corteccia possono essere nutrite dall'esterno. Segue presto cangrena con sviluppo di gas, o una suppurazione limitante separa la parte morta dal tessuto vivente.

E dove parla della cura, riporta prima una storia clinica di un malato nella Clinica chirurgica di Marburg, in cui col tamponamento nel bacinetto si riuscì a frenare una emorragia dall'arteria, e dice poi che quando il rene non è leso, e l'emorragia viene da un ramo lacerato dell'arteria, si può prendere questo con una pinza e legarlo o lasciare la pinza per 24 ore. Se anche la metà corrispondente del rene si atrofizza, resta l'altra metà funzionante.

Ma nella lesione del tronco dell'arteria, nella lacerazione della vena, e nella ferita contemporanea dei due vasi si ritiene indispensabile la nefrectomia.

Keen che è il più recente, riporta il caso di Willard, in cui una palla di revolver esplosa a breve distanza aprì non solo la pelvi, ma divise l'arteria e la vena renale; malgrado la nefrectomia, l'infermo morì al quarto giorno per emorragia.

Per le ferite da taglio gli autori ricordano un caso di Morgagni, ma l'unico che io ho trovato riferito nelle sue epistole, e che potrebbe essere quello cui accennano gli autori, non ha nulla a che fare collo scopo nostro.

Uno riportato da Pilcher si riferisce ad una ragazza araba ferita con un coltello. Il rene destro faceva prolasso dalla ferita, il peduncolo fu legato e la legatura stretta gradualmente; cosicchè il rene venne asportato soltanto dopo sei settimane.

Perciò il Keen nel prolasso consiglia la conservazione dell'organo, come nelle ferite della pelvi la sutura; ma se i grossi vasi sono tagliati, dice che non resta che la nefrectomia immediata.

Lo stesso conclude nelle lesioni vasali per rottura del rene, dicendo che se l'emorragia richiede legatura dei vasi renali è meglio fare la nefrectomia; egli raccomanda soltanto, se s'interviene per la via addominale, prima di passare all'estirpazione del rene, di esplorare l'altro, pel caso non debba esistere.

Egli ricorda che Bobroff di Mosca ha proposto di arrestare l'emorragia colla semplice legatura dei vasi renali senza nefrectomia, basando le sue conclusioni su esperimenti, che mostrano la necrosi non seguire necessariamente a questa legatura. Ma Keen aggiunge che non conosce nessun caso simile nell'uomo, e non lo consiglierebbe

Albert non parla delle ferite dirette dei vasi, ma dice che nelle ferite del rene, quando l'emorragia è grave, Adelmann

ha consigliato di legare l'arteria renale. Siccome però il mezzo più pratico è di legare tutto il peduncolo (arteria, vena ed uretere), e questo porterebbe certamente la necrosi del rene, egli s'accorda con Simon a consigliare la nefrectomia.

Heinecke nella Patologia di Pitha e Billroth parlando delle emorragie per traumi dice, che quando l'emorragia non si frena coi soliti mezzi medici, non rimane altro a fare che legare i vasi dell'ilo renale. Però dopo l'allacciatura dei vasi emulgenti il rene muore, quindi all'allacciatura ora detta bisogna aggiungere l'estirpazione del rene o piuttosto distaccare fin dal principio il rene ed eseguire l'allacciatura come ultimo atto.

Forgue et Reclus ricordano come Le Dentu ha proposto di andare diritti al peduncolo, prenderlo con una forte pinza da ovariotomia, e poi gettare una o più legature intorno all'uretere e ai vasi, oppure lasciare in posto la pinza: Tuffier praticare il tamponamento o legare un grosso vaso ferito oppure fare una nefrectomia parziale, riserbando l'estirpazione totale pei casi estremi.

Ma questo sempre nelle ferite del rene con emorragia grave, e non nelle ferite dei grossi vasi.

Sono molto istruttivi due casi di Richardson, che mi hanno dato l'idea del presente lavoro.

I due casi in riassunto sono questi:

1° Uomo di 34 anni, ferito da una palla di revolver penetrata dal lato anteriore sinistro dell'addome e palpabile sotto la pelle nella regione renale destra. Laparotomia. Si trova perforazione del lobo sinistro del fegato, senza emorragia; il rene destro era traversato dall'ilo al margine convesso, era lacerata la pelvi e la vena renale. Nefrectomia. Morte dopo quarantott'ore, avendo segregato soltanto 45 once di urina. Autopsia negativa; nessuna apparenza di sepsi; niente emorragia.

2° Uomo di 32 anni, ferito di palla di revolver. All'operazione si trova ferita perforante del fegato senza

emorragia; il rene destro è perforato in tutta la sua larghezza, ma la pelvi e i grossi vasi sono illesi. L'operatore voleva praticare la nefrectomia, ma per le condizioni generali gravi desistette e tamponò semplicemente la ferita. Guarigione perfetta dopo cinque settimane.

I due casi sono stranamente simili per le condizioni anatomiche delle lesioni: in entrambi si trattava di uomini giovani, sani, le ferite del fegato e del rene si corrispondono quasi perfettamente. Soltanto il proiettile nell'un caso perforò la sostanza renale, nell'altro interessò la pelvi e la vena; nel primo si preferì o meglio s'impose per le condizioni generali un trattamento conservativo: nel secondo, giusta l'opinione comunemente sostenuta, si praticò la nefrectomia.

Sembra perciò perfettamente logico l'ammettere, che unica causa del diverso esito sia stata la sottrazione brusca, nell'un caso, della metà di tessuto renale funzionante e insufficienza dell'altro rene a supplire nell'attività eliminatrice, mentre nel secondo il rene ferito, benchè leso così gravemente, continuò almeno in parte a funzionare, in modo che la vita non venne compromessa dalla deficienza di eliminazione di prodotti tossici, e si rese possibile la compensazione da parte dell'altro rene e il ripristinamento della funzione normale nel rene ferito.

E se è così, sorge spontanea la domanda, se la ferita della pelvi e della vena renale indichi così nettamente la nefrectomia, non lasciando nessuna speranza di poter salvare anche in minima parte la funzione del rene, da autorizzare a correre l'alea di affidarsi alla possibile compensazione dell'altro rene, che d'un tratto è portato ad una funzione doppia, compensazione che può mancare o essere ostacolata per tante ragioni.

O se piuttosto non sarebbe stato più prudente consiglio e non si sarebbe forse salvata la vita del paziente, tentando di conservare l'organo anche così leso nella sua nutrizione.

Per la ferita della pelvi non c'è alcun dubbio; la chirurgia renale conta ormai tanti successi, che un lavoro sperimentale sarebbe perfettamente inutile. Le operazioni di nefrolitotomia, i tentativi geniali e vari di plastiche nelle idronefrosi, specialmente intermittenti per sbocco anormale dell'uretere, sono a provarlo.

La ferita della vena emulgente è invece ritenuta in tutti i trattati, come abbiamo veduto per i grossi vasi, assolutamente incompatibile colla vita dell'organo, e si consiglia quindi come più logico passare senz'altro alla estirpazione del rene.

Ora dato l'indirizzo conservativo che abbiamo sopra lungamente discorso e le prove cliniche chiarissime di successo in casi in cui sembrava inutile pensare a conservare l'organo e il trattamento fu imposto per necessità, ognun vede di quanta importanza è la questione, se la lesione dei vasi renali sia sempre assolutamente incompatibile colla vita e la funzione dell'organo, se nella ferita di uno dei vasi si possa sperare in un residuo di funzionalità immediata e in una successiva parziale restaurazione per effetto delle numerose anastomosi vasali collaterali, sia dal lato della capsula, sia dal lato delle glandole soprarrenali, se nella ferita di una branca e non del tronco di un vaso maggiore sia possibile il salvare una parte dell'integrità e della funzione renale, se infine, nella peggiore ipotesi, ammettendo anche che funzionalmente equivalga alla nefrectomia, la minor gravità e lunghezza dell'atto operativo non sia da prendere in considerazione, o non costituisca invece per l'organismo un pericolo il rene rimasto così senza nutrizione, come vorrebbe supporre il Keen.

E le anomalie dei grossi vasi del rene?

Specialmente dal lato delle arterie renali sono frequentissime. Dufour, Gouriet, Lionville, Luton, Rufz ne riportano casi importanti.

Macalister ricorda un caso di un rene munito di molteplici arterie. Wood ha visto il rene sinistro con 4 arterie renali.

Micheleau alla Società d'anatomia e fisiologia di Bordeaux (21 marzo '98) presentò un rene con tre arterie, che nascevano dall'aorta addominale ed andavano al margine interno del rene, una mediana nella posizione normale dell'arteria, una sopra e una sotto.

Pel sistema venoso sappiamo che le anomalie sono anche più frequenti, e che oltre quelle della emulgente sono variabilissime in numero e grandezza le vene specialmente della capsula e delle glandole soprarenali.

*
* *

Il Richardson nella conclusione del suo articolo dice che dall'esame dei suoi due casi si può pensare:

« Whether gangrene would surely follow laceration of
« the renal vein and whether the well-known anomalies
« of the great vessels of the kidney might not justify the
« hope that in some way the vitality of the organ might
« be kept up; whether, finally, it wouldt not be better on
« the whole to treat conservatively all wounds of the kid-
« ney, even the most extensive. Questions like these have
« been suggested by these two cases. They can be settled
« only by additional experience.

*
* *

Con questo scopo e per questi propositi, io mi sono accinto a sperimentare sugli animali, legando l'arteria e la vena renale separatamente o entrambi i vasi, rispettando sempre l'uretere e cercando di distaccare il meno possibile il rene dalla capsula e dai suoi rapporti normali, per non interrompere possibili vie di compensazione.

La letteratura su queste vie è abbondante per il riguardo istologico e patologico. La teoria degli infarti e della necrosi anemica è stata stabilita specialmente con esperienze sul rene, che per la sua disposizione anatomica e costituzione istologica si prestava meglio di ogni altro organo ad esperienze a questo scopo.

Così per la genesi dei cilindri nelle nefriti e nel rene da stasi.

Ma dal punto di vista chirurgico è completamente mancante; io non ho trovato che gli esperimenti del Bobroff ricordati dal Keen.

Il Bobroff di Mosca a proposito di un caso di nefrectomia per rottura del rene (Chirurgitscheskaja Setopis 1892, n. 3, riportato nel *Centrlbl. f. Chir.* 1892, n. 36) dice che nei casi di lesione renale è necessario anzitutto frenare l'emorragia e in certi si può legare l'arteria e la vena renale.

Ricorda gli esperimenti sulla legatura dei vasi renali sugli animali di Talma nel 1881 e di Werra nel 1882; egli ne ha praticati di nuovi, che dimostrano come dopo la legatura di entrambi i vasi renali, per le collaterali che provengono dall'arteria soprarenale, dalla lombare e dalla spermatica interna si mantiene una certa circolazione sanguigna nel rene, che se non è sufficiente a conservarne la funzione, basta per impedirne la necrosi: e nel rene si osserva una proliferazione del tessuto connettivo e cirrosi cicatriziale.

In conclusione Bobroff propone nelle gravi lesioni renali, diagnosticata la rottura, ed essendovi pericolo di emorragia, di fare tosto la laparotomia e legare i vasi renali. Questo lo basa sugli esperimenti riportati, sull'osservazione clinica del suo caso, in cui il frammento inferiore benchè fosse tagliato fuori dal circolo non era necrotico, e su considerazioni anatomiche.

Non risulta però che l'abbia mai messo in esecuzione sull'uomo.

Esperimenti sulla legatura singola dei vasi, a scopo chirurgico non ne conosco.

Io credo però necessario riportare per quanto brevemente anche i risultati ottenuti negli esperimenti praticati esclusivamente a scopo medico o anatomo-patologico, anzitutto perchè non conviene restringersi in un campo unilaterale, e le questioni di patologia e di istologia che sorgono da esperienze siffatte, sono anche oggidì molto importanti e discusse. E poi anche perchè nei loro risultati vi sono conclusioni pure decisive per l'ammissibilità o no di un'applicazione chirurgica e quindi anche per il nostro scopo immediato.

*
* *

I primi sperimentatori si sono occupati a preferenza dell'arteria, e specialmente nell'epoca in cui più fervevano le discussioni sulle embolie e sugli infarti emorragici.

Il primo, di cui trovo cenno nella letteratura è lo Schultz nel 1851. in un discorso inaugurale tenuto a Dorpat: *De arteriae renalis subligatione disquisitiones physiologico-chirurgicae.* Esso vide in seguito alla legatura dell'arteria svilupparsi soltanto processi regressivi nella parte funzionante del rene.

A lui seguì il Cohn, pure in un discorso inaugurale a Breslavia nel 1856 (*De embolia eiusque sequelis experimenta nonnulla*), che legò l'arteria renale nei conigli e trovò non

raramente iperemia, flogosi ed emorragie parenchimatose come conseguenze della legatura.

Nei cani come nei conigli si trova sempre un ramo dell'arteria soprarenale, che scendendo dall'alto sulla capsula renale si espande su questa, e penetra con parecchi rami nel parenchima, mentre per lo più un'altra arteria ramificantesi in modo simile penetra nella capsula dal basso, provenendo dall'arteria spermatica interna. A questi vasi Cohn attribuisce un'importanza nutritiva, e crede di poter ammettere che l'arteria renale sia puramente un vaso funzionale.

Blessig nel '59 ha ripreso gli esperimenti. Il lavoro è pubblicato negli annali di Virchow Bd. 16. (*Ueber die Veränderungen der Niere nach Unterbindung der Nierenarterie*). Egli ha legato l'arteria nei conigli e nei cani, ha legato contemporaneamente l'arteria e la vena, ha legato nei cani soltanto un ramo dell'arteria.

Dopo la legatura dell'arteria egli ha visto insorgere nel parenchima renale alterazioni molto varie: iperemia, emorragie, infiammazione, metamorfosi grassa, necrosi granulosa, rammollimento e calcificazione.

Nella legatura invece dei singoli rami le alterazioni sono limitate al campo irrorato da questi. Anche Schultz ha veduto lo stesso in due esperimenti. Questo risultato dimostra che le fine diramazioni dei singoli rami arteriosi comunicano solo in minimo grado fra loro: e questo stesso dicono anche le iniezioni.

Nella legatura contemporanea dell'arteria e della vena ha trovato molto più frequenti le emorragie, come pure quando alla sola legatura della arteria seguì trombosi estesa della vena durante la vita.

I suoi esperimenti non vanno più là dell'ottavo giorno.

Le conclusioni del suo lavoro sono:

1° che l'arteria renale serve non solo alla funzione, ma anche alla nutrizione del parenchima renale, specialmente della corteccia:

2° dopo la sua legatura quasi sempre nel primo giorno si ha un'iperemia venosa specialmente nella sostanza midollare;

3° questa arriva all'emorragia solo in quei casi, in cui si ha secondaria trombosi venosa o è legata la vena renale;

4° che se agiscono altre cause, si possono sviluppare processi infiammatori ed essudativi.

Anche Talma di Utrecht ha fatto un lavoro sperimentale sulla chiusura dell'arteria renale, sempre specialmente allo scopo di illustrare la formazione dell'infarto emorragico e dell'infarto anemico (*Der Verschluss der Nierenarterie und seine Folgen*. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. II, 1880).

Egli divide gli esperimenti in quattro serie, legatura del tronco dell'arteria e di un ramo, di poco tempo e di lunga durata.

Nel coniglio, in primo tempo dopo la legatura si ha iperemia. Per spiegare questa Talma riporta un esperimento di Meindersma (1), che egli ha ripetuto più volte: legando arteria e vena, e poi recidendo la vena fra la legatura e l'ilo, dall'estremo renale non esce sangue: si deve ammettere dunque un aumentato ostacolo al deflusso. Questo non può secondo l'A. ricercarsi in un'alterazione delle pareti vasali, nel senso della teoria dell'infiammazione di Cohnheim (stasi), ma nel rigonfiamento torbido degli epiteli consecutivo al mancato afflusso arterioso, che comprime i vasellini e specialmente le venuzze. Tanto è vero ciò, che l'iperemia è maggiore, dove la degenerazione è più grave.

All'iperemia segue ben presto anemia: e questo, perchè aumentando la compressione, non solo viene impedito il deflusso, ma i vasi vengono addirittura vuotati.

Se ciò avviene in linea generale, vi è una differenza fra le varie porzioni del rene. La parte della sostanza

---

(1) *Ueber die Folgen des Arterienverschlüsses in den verschiedenen Organen.* Centrbl. f. d. med. Wiss. 1879, n. 6.

corticale, che non è alla base delle piramidi, è dapprima molto iperemica, ma ben presto l'iperemia cede, e già dopo 20 ore è notevolmente diminuita e vi sono qua e là chiazze anemiche: dopo 42 ore l'anemia è già avanzata, e al 3°-6° giorno è completa.

Al microscopio nelle prime ore si vedono i capillari intertubulari pieni di emazie, ma presto scompaiono. Non trovò mai molto pigmento ematico nel tessuto anemico: non si può quindi parlare di infarti emorragici.

Le cellule dei canalicoli urinari si riuniscono in cilindri, che solo nelle prime ore racchiudono nuclei ancora riconoscibili, e sono torbidi per un gran numero di granuli, che sembrano cocchi (?): il processo è una necrosi da coagulazione. Le capsule del Bowmann sono piene di una simile massa granulosa.

Diversamente si comportano le porzioni di sostanza corticale e midollare, che circondano la base delle piramidi. Queste al contrario del resto del rene nel primo tempo dopo la legatura sono pallide, e possono poi divenire invece molto ricche di sangue. Al microscopio in queste porzioni si vedono molti tubuli e glomeruli normali. La spiegazione si ha per la circolazione collaterale, che mantiene la nutrizione normale; perciò non accade nessun rigonfiamento torbido con iperemia seguita da anemia. Dapprima invece per la scarsa quantità di sangue vi è anemia; ma poi dilatandosi man mano le vie collaterali, questa scompare.

Nello strato sottocapsulare si hanno gli stessi fatti; e la spiegazione è la stessa.

Negli esperimenti di legatura di un solo ramo dell'arteria si ha ugualmente e per le stesse cause dapprima iperemia, poi anemia. Nella zona di confine si ha dilatazione dei vasi collaterali, ma questa non arriva mai al grado di quella che si ha nella legatura del tronco. La spiegazione è semplice: la circolazione mantenuta nel resto dei rami

dell'emulgente impedisce lo sviluppo completo del circolo collaterale.

Negli esperimenti di lunga durata infine si ha sviluppo di connettivo interstiziale, la cui sorgente principale sono i vasi della zona di confine fra sostanza corticale e midollare, e poi anche quelli della capsula e dell'ilo.

Perciò mentre dopo un certo tempo sembra che si abbia una totale rigenerazione dell'antica struttura, ben presto segue l'atrofia per lo strozzamento del tessuto connettivo neoformato, che si retrae. Molti tubuli perdono il loro contenuto, e si confondono irriconoscibili col tessuto connettivo: in altri vi sono solo alterazioni quantitative.

Tubuli relativamente normali restano più a lungo vicino alle piramidi, e sono in rapporto con quanto si è detto prima.

Werra (1882) ha fatto anche esperienze sulla legatura dell'arteria, ma siccome la maggior parte di queste si riferisce ad un'occlusione transitoria, ne parleremo poi.

Maron (*Thèse de Paris*, 1885) ha praticato sui conigli la legatura dell'arteria renale, prolungando la durata dell'esperimento sino al 49° giorno.

Egli in riassunto dice che dopo la legatura dell'arteria si vede dapprima prodursi una congestione intensa del rene. Il sangue si trova nelle vene e nei capillari, mentre le arterie sono vuote. Questa congestione cessa sin dal secondo giorno.

A principiare dal sesto cominciano a degenerare i glomeruli. La capsula di Bowmann si ispessisce a poco a poco, i glomeruli diminuiscono di volume, e finiscono per scomparire. Ma non sono del tutto distrutti, ed egli dice che negli esperimenti più prolungati è stato stupito di vederli ricomparire (!?), in mezzo alla distruzione completa di tutti gli altri elementi. Egli stesso confessa però che la ricerca è stata incompleta in questo senso.

Per quello che riguarda i tubuli, gli epiteli degenerano rapidamente. Fin dai primi giorni cominciano a distaccarsi,

poi subiscono la metamorfosi grassa passando prima allo stato di granulazioni semplici, poi di granuli rifrangenti, poi di grasso; a questa degenerazione grassa si unisce la degenerazione calcarea.

Il tessuto connettivo comincia a proliferare dal terzo giorno dalla legatura. Questa proliferazione avrebbe tre punti d'origine: il tessuto connettivo che circonda i grossi vasi, il bacinetto e l'uretere, che invaderebbe la regione delle piramidi; il connettivo dei vasi intermedi alle sostanze corticale e midollare, e il connettivo della capsula.

Questa iperplasia connettiva si sviluppa sino ad invadere tutto l'organo.

Foà e Rattone (*Atti dell'Accademia medica di Torino*) in una brevissima comunicazione preventiva all'Accademia medica di Torino, dicono di aver ottenuto un infarto necrobiotico colla legatura di un ramo dell'arteria emulgente nel coniglio. Il parenchima limitrofo reagisce dopo solo pochi giorni presentando cariocinesi nelle cellule dei canalicoli contorti. Hanno anche da un lato legato un ramo dell'arteria e dall'altro nefrectomizzato l'animale, e dopo pochi giorni trovarono ingrossato il mezzo rene rimasto. Dicono anche di aver legato dei rami della vena, ma non riportano i risultati.

In ogni modo come si vede gli esperimenti sono molto diversi da quelli da me tentati.

*
* *

Sulla legatura della vena lavori sperimentali hanno fatto Frerichs, Robinson, Meyer, Munk ed Erythropel, ma gli esperimenti non vanno oltre il quarto giorno.

Buchwald e Litten in un lavoro pubblicato negli Archivi di Virchow del '76 (*Ueber die Structurveränderungen der Niere nach Unterbindung ihrer Vene*) hanno ripetuto gli esperimenti, legando la vena renale, operando su cani e conigli, ma lasciando vivi gli animali sino ad otto settimane.

Per i primi giorni confermano le apparenze già descritte dai suddetti autori. Il rene diviene rosso-violetto oscuro e comincia a tumefarsi; si trova anche dopo poche ore iperemico in tutte le tre zone, e già dopo dodici ore, trovarono, come già il Munk, gocciole di grasso negli epiteli della sostanza corticale. Invece non hanno confermato il risultato di Erythropel che trovò solo alcuni canalicoli alterati, pieni di una massa finamente granulosa, in parte costituita di grasso, dal che traeva la conclusione che i canalicoli di Bellini e le anse di Henle si comportano diversamente.

Nel primo e secondo giorno s'accentua l'ingrossamento edematoso, si hanno emorragie fra la capsula e la superficie, trombosi della venula renale nella capsula dei glomeruli, forte ectasia di tutti i capillari; si vedono anche macroscopicamente nel parenchima stravasi di sangue.

Mai processi infiammatori.

Solo verso il sesto giorno comincia una graduale e relativa diminuzione di peso e di volume.

Per la degenerazione dei tubuli accade, che i glomeruli si avvicinano fra loro, e danno l'apparenza che si ha anche in altre forme d'atrofia dell'organo, come nell'idronefrosi e nelle cicatrici residue d'infarti embolici guariti.

Dopo il quarantesimo giorno si trova quasi sempre forte sviluppo della circolazione collaterale, che dalla capsula va in parte alla cava inferiore e alla vena soprarenale, in parte alle vene lombari e diaframmatiche.

In conclusione, immediatamente dopo la legatura si hanno apparenze di stasi, poi tumefazione crescente per edema ed emorragie, accompagnate da rigonfiamento torbido e degenerazione grassa degli epiteli. Aumento di volume sino al sesto giorno, poi diminuzione sino alla completa atrofia dell'organo. Distruzione di molti tubuli, mentre rimangono relativamente ben conservati i glomeruli. Talora apertura di nuove vie di deflusso venoso. Mancanza di ogni processo infiammatorio e progressivo.

*
* *

Un'altra serie di sperimentatori, il cui scopo era specialmente di determinare un certo grado di stasi venose nel rene senza metterne in forse la nutrizione e la funzione, e ciò allo scopo di acquistare lume sulla formazione dei cilindri, hanno prodotto un'occlusione parziale della vena renale.

Weissberger und Perls (*Archiv f. experimentelle Path. u. Pharmakol.* Bd. 6. S. 134) hanno prodotto una stenosi parziale della vena renale in undici conigli. Essi trovarono cilindri nelle urine, come anche nel rene esaminato microscopicamente, e specialmente ialini e chiari finamente granulosi. Ma l'epitelio renale non mostrò mai alcuna evidente alterazione, tranne talora un leggero intorbidamento e rigonfiamento. Non poterono dimostrare un passaggio degli epiteli in cilindri omogenei, ma spesso non erano più aderenti alla parete del canalicolo, e infatti ne trovarono nell'urina isolati e riuniti in cilindri; così pure in alcuni preparati trovarono masse di cilindri fra la parete del canalicolo e l'epitelio. Constatarono inoltre nell'urina degli animali da esperimento la presenza di figure chiare a guisa di goccie, che sono inclinati a ritenere per corpuscoli rossi del sangue alterati.

Concludono che nella formazione di cilindri nella stenosi venosa artificiale si tratti solo di una transudazione di un liquido ricco di albumina, mentre gli epiteli renali al più prenderebbero parte col preparare il fermento coagulante.

C. Posner nell'80 (*Virchow's Archiv*, 1880. Bd. 79) ripetè e confermò le esperienze di Weissberger e Perls. Anch'egli ha trovato in parecchi esperimenti col rimpicciolimento parziale della vena, formazione di numerosi cilindri ad epitelio intatto. Egli con ricerche anche d'altro genere sperimentali e anatomo-patologiche, viene alla

conclusione, che l'origine dei cilindri sia dovuta nel massimo numero dei casi alla coagulazione di un transudato ricco di albumina.

J. Voerhoeve poco dopo (*Virchow's Archiv*, 1880. Bd. 80) isolava e restringeva la vena operando dal dorso. mentre i primi sperimentatori aprivano il ventre, sicchè la peritonite era all'ordine del giorno, tanto che non riuscirono a tener vivi gli animali operati più di tre giorni.

Voerhoeve parimenti conclude che coll'artificiale stenosi della vena la formazione di cilindri ad epitelio intatto è da attribuirsi al transudato. Per quello che più interessa al nostro lavoro, egli ha osservato nel rene evidenti alterazioni interstiziali, che si manifestano specialmente coll'ampliamento degli interstizi connettivali e con emigrazione di corpuscoli bianchi.

J. Singer nell'85 ha un lavoro veramente completo su questo argomento, in cui egli ha fatto anche qualche esperimento di chiusura totale della vena.

Il lavoro è pubblicato nel *Zeitschr. f. Heilkunde*. Bd. VI.

Anch'egli opera dal dorso, e ha fatto 28 esperimenti, variandone la durata da 5 ore a 18 giorni.

Nei primi stadi egli ha riscontrato un ingrossamento di volume del rene, fatti di stasi, e microscopicamente una lieve alterazione degli epiteli dei canalicoli con formazione di cilindri chiari, d'origine transudativa.

In progresso di durata aumentano i fenomeni di stasi, e specialmente le emorragie che egli ha veduto a prevalenza intracanalicolari. La variabilità dello sviluppo della circolazione collaterale porta molte e grandi differenze nei singoli esperimenti. Singer dà molta importanza specialmente ad un ramo che scorre dalla capsula parallelo alla vena soprarenale, e fra questa e l'emulgente sbocca nella cava, e che una volta egli trovò così sviluppato da potersi confondere colla renale stessa.

In questo periodo abbondano cilindri che contengono elementi diversi, specialmente emazie, epiteli e leucociti, che però sono variamente disfatti, tanto che talora è difficile riconoscerne la natura e l'origine.

L'andamento successivo dell'esperimento dipende dalla circolazione collaterale ristabilita. Il volume e il peso tendono a diminuire, si mitigano le apparenze di stasi. Gli epiteli sono poco alterati, in alcuni casi affatto normali.

Per il nostro argomento c' interessano di più gli esperimenti che egli ha fatto di chiusura totale della vena emulgente.

Sono 6 esperimenti, di cui la durata varia da un minimo di 18 ore a un massimo di 7 giorni.

Nei primi momenti si ha forte rigonfiamento del rene, con intensa iperemia, a cui segue ben presto il noto quadro dell' infarto; però questo in alcuni casi è a carattere emorragico, che occupa tanto la sostanza midollare che la corticale, in altri invece solo la sostanza midollare è sede di apoplessie, pressochè in tutta la sua estensione, mentre nella sostanza corticale si alternano zone emorragiche e zone quasi completamente anemiche. In altri casi infine il rene per la massima parte presenta il quadro dell'infarto bianco, mentre solo alcune porzioni sono sede di infarti emorragici.

L' epitelio anche negli esperimenti di maggior durata non offre alterazioni molto gravi; però vi sono dei canalicoli più gravemente lesi ed abbondano specialmente nei tubi collettori cilindri omogenei, ematici ed epiteliali.

Con speciale frequenza, soprattutto quando la circolazione collaterale compensante è scarsamente sviluppata, egli ha trovato cilindri calcificati.

Il lavoro del Litten (*Untersuchungen über den haemorrhagischen Infarct und über die Einwirckung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe*) pubblicato nel primo numero del primo anno della *Zeitsch. f. Klin. Med.* (1889), e che stabilì le basi della dottrina dell' infarto emorragico ed

anemico, ha una larga parte sperimentale sulla legatura isolata e combinata dei vasi del rene.

Il lavoro è lunghissimo, ed io mi limito semplicemente ad accennare le conclusioni principali sulle conseguenze a carico della nutrizione e della funzione del rene, essendo del resto le considerazioni più specialmente istologiche e anatomo-patologiche ben note oggidì da tutti i trattati di patologia generale.

La legatura della vena renale ha per conseguenza in tempo brevissimo un forte aumento di volume dell'organo, che è dovuto all'affluenza di sangue arterioso. Già dopo breve tempo dalla legatura il rene diviene del doppio più grosso e pesante, appare di colorito violetto-scuro quasi nero, e aumenta di consistenza (?). Se la legatura si lascia solo 15-20 minuti, nel qual tempo non si ha ancora stravaso sanguigno, si possono dimostrare tutti i vasi sanguigni, come in un'iniezione artificiale. Più tardi già ad occhio nudo si riconoscono emorragie abbondanti sottocapsulari e parenchimatose, specialmente nella sostanza midollare, come pure nel bacinetto. Oltre a queste emorragie grosse, se ne trovano altre di origine diapedetica, come si riconosce specialmente dalla loro disposizione simmetrica; e si trovano i canalicoli, più spesso nella sostanza midollare, pieni di emazie. Anche nelle capsule di Bowmann si trova uno stravaso sanguigno che comprime i glomeruli, ma meno abbondante.

Le ramificazioni vasali sino agli ultimi capillari sono fortemente ectasiche e piene di sangue. Tutte queste apparenze aumentano d'intensità, finchè il sangue coagula nell'arteria renale o finchè la pressione nel rene diviene così alta da impedire un ulteriore ingresso di sangue arterioso.

Prolungando l'esperimento, il sangue stravasato a poco a poco si riassorbe, il rene si rimpicciolisce e riacquista il volume normale. Però giammai, secondo il Litten, il rene

si ristabilisce completamente, ma si ha in genere un'atrofia mista ad alterazioni nutritive varie (necrosi epiteliale, calcificazione, ecc.).

Colla legatura della vena emulgente però, egli aggiunge, non sono chiuse tutte le vie venose. Le vene capsulari si dilatano a poco a poco in tronchi più grossi: lo stesso avviene con altri rami venosi, che comunicano colle vene spermatiche, lombali e soprarenali, e così si sviluppa a poco a poco un sistema di deflusso che rende possibile ancora una circolazione benchè incompleta. Se malgrado ciò, i reni non riprendono la loro struttura, ciò è dovuto alle alterazioni circolatorie, che portano lesione della parte secretoria dell'organo.

La secrezione urinaria dapprima è albuminosa e sanguinolenta, con cilindri ematici e jalini. Poi cessa rapidamente, e precisamente quando la pressione dell' arteria renale uguaglia quella interna del rene stasico: poi si ristabilisce, ma per diminuire man mano fino a cessare. Riporta le esperienze di Ludwig: con iniezioni nell'arteria renale si ha rapido deflusso del liquido dalla vena e a gocce dall'uretere; restringendo la vena, diminuisce anche il deflusso dall'uretere: chiudendola del tutto, cessa anche la secrezione: riaprendo si ha dapprima un grande deflusso dall'uretere, che poi dopo un certo tempo ritorna al normale. Tutto questo si spiega col rigonfiarsi delle vene della sostanza midollare, fra cui restano compresse facilmente le anse di Henle.

L'aumento di volume e il sovrariempimento del rene raggiungono il massimo nelle prime due ore; specialmente nel primo quarto l'aumento è rapido, 75-100 %, poi cresce più lentamente e regolarmente.

La legatura dell'arteria e della vena renali contemporaneamente porta pure aumento di volume dell'organo, che però non raggiunge mai quello che si ha nella legatura isolata della vena, e si limita in generale al 40-75 %.

Nel rene si vedono tre zone di intensa iperemia che danno all'organo un colore rosso-oscuro sino al nero. Talora vi è stravaso di sangue sotto la capsula. Più spesso questo manca, e solo all'esame microscopico si vedono i vasi enormemente dilatati e i canalicoli urinari specialmente i retti pieni di sangue, che trovasi anche nel bacinetto. Fra il glomerulo e la capsula del Bowmann raramente mancano emorragie che comprimono le anse vasali e possono anche nasconderle completamente.

Questi fatti si hanno per l'afflusso arterioso dalle vie che esistono oltre l'arteria renale, e che acquistano importanza solo nel caso di chiusura dell'arteria principale.

Se infatti colla sezione dello splancnico si dilatano artificialmente queste vie, le apparenze descritte aumentano in modo notevole.

Queste collaterali vengono specialmente alla capsula adiposa dalle arterie lombali, soprarenali e freniche. Anche dalla parte dell'uretere vengono dei rami, che derivano dalla spermatica interna.

Se l'arteria e la vena restano permanentemente occluse, l'aumento di volume rimane stazionario per lungo tempo, finchè man mano dà luogo a un impiccolimento dell'organo, che è l'espressione dell'atrofia, che già abbiamo veduto come stadio finale della legatura isolata della vena.

Colla legatura della sola arteria si ha pure aumento di volume e di peso e iperemia intensa; ma questa comincia sempre nella zona limitante della sostanza midollare (Grenzschicht), ed è più accentuata alla base delle piramidi. Talora si hanno anche emorragie per diapedesi nei canalicoli distesi della sostanza midollare. Tutto ciò non è certamente dovuto a reflusso di sangue venoso, perchè bisognerebbe ammettere, che la pressione nell'interno del rene fosse inferiore a quella nella cava ascendente; mentre sappiamo che legata l'arteria renale, esistono altre vie arteriose, che se non sono sufficienti a dare forte pressione nelle vene, devono

certamente superare quella della cava. Così iniettando per la giugulare dell'indacosoltato di soda, si trova colorazione azzurra soltanto in alcune zone del rene, cui s'è legata l'arteria principale, e precisamente nello strato più periferico della sostanza corticale e in quello di passaggio alla midollare, mentre nel resto non v'è traccia di colorazione.

Sarebbero quelli dunque i territori, ai quali va la circolazione arteriosa collaterale.

L'afflusso arterioso da questi rami collaterali trova difficile nella zona profonda la via d'uscita per la ricca rete di capillari, di cui non riesce a vincere la pressione; mentre nello strato corticale dove il sangue passa quasi direttamente nelle venule stellate, la circolazione si può compiere ancora abbastanza bene.

Così dopo la legatura dell'arteria renale si trova nella sostanza corticale in alcuni punti anemia, in altri iperemia; nella zona intermedia e nella midollare forte iperemia.

Il Litten perciò sostiene la teoria di Cohnheim, che l'arteria renale nell'interno del rene ha il tipo di arteria terminale, poichè i suoi rami non hanno anastomosi arteriose, ma solo capillari.

Sulle alterazioni del tessuto renale Litten si diffonde moltissimo, specialmente sull'infarto anemico ed emorragico, ma egli ha dimostrato che in principio si mantengono gli epiteli di quei canalicoli, che sono nutriti per la circolazione collaterale. In prosieguo di tempo però muoiono tutti, sicchè in definitiva la necrosi completa e totale è la conseguenza della legatura dell'arteria.

*
* *

Un'altra serie di lavori, che io voglio pure ricordare, si è occupata della legatura temporanea dell'arteria renale.

Werra (*Ueber die Folgen der vorübergehenden und dauernden Verschliessung der Nierenarterie.* Arch. für path.

Anat. u. Phys., Band LXXXVIII, H. 2, p. 197) ha fatto pure esperimenti sulla legatura dell'arteria renale, ma il suo lavoro riguarda quasi esclusivamente la legatura temporanea di essa.

Dopo questa egli ha veduto insorgere alterazioni nell'epitelio dei canalicoli uriniferi, specialmente di quelli della sostanza corticale, meno nella midollare, dove le anse discendenti sono perfettamente conservate. Le alterazioni consistono in un rigonfiamento torbido delle cellule e in leggero grado in una desquamazione di esse. La maggior parte però rimangono in posto, solo il nucleo perde la facoltà di colorarsi, e infine si ha una calcificazione delle cellule epiteliali. Questa calcificazione è persistente dopo una legatura di due ore, e l'epitelio deve allora essere considerato come morto. Invece dopo una legatura di un'ora di durata si ha alla seconda o terza settimana una nuova dissoluzione dei sali calcarei, e si ristabilisce la struttura normale dei canalicoli uriniferi. Non si possono dunque considerare queste alterazioni come una necrosi dell'epitelio; ma come un disturbo di nutrizione e non solo funzionale.

Al contrario di quanto credeva Litten, egli non ammette che i vasi restino intatti; specialmente la presenza di globuli rossi e di fibrina nelle capsule del Bowmann e nei canalicoli minori dimostra che la parete vasale è alterata. Anche l'iperemia che si ha dopo la legatura e che persiste dopo la rinnovazione del laccio non può spiegarsi che con un indebolimento delle pareti vasali (?).

Nella legatura permanente dell'arteria egli ha veduto prodursi una nefrite interstiziale con esito in atrofia. Questa infiammazione parte dai punti in cui s'anastomizzano i vasi collaterali; perciò comincia sotto la capsula e al limite fra la sostanza corticale e la midollare.

Essa manca affatto invece in corrispondenza delle papille.

Il Litten ha dimostrato che basta sopprimere per due ore la circolazione arteriosa, perchè si trovi l'epitelio in

necrosi dopo ventiquattro ore. Egli stesso, lasciando per varî giorni in vita l'animale, ha visto in mezzo ai canalicoli necrotici, alcuni altri integri con cellule grosse, rotonde, a contorni netti, con nucleo vescicolare, cui dà il valore di processi rigenerativi.

Secondo Jatta anche l'Armanni, e contemporaneamente al Litten, in esperimenti consimili ha veduto dei canalicoli coll'epitelio fortemente colorato, e anch'egli pensava fossero apparenze di rigenerazione.

Israel ha fatto un lavoro completo su questo argomento (*Die anämische Necrose der Nierenepithelien; experimentelle Untersuchung.* Arch. f. path. Anat. 1891) studiandone molto accuratamente i reperti istologici.

Egli ha veduto che da quest'anemia temporanea soffrono tanto l'epitelio dei canalicoli urinari quanto la sostanza connettiva, ma questa molto meno di quello. Negli epiteli si ha anche macroscopicamente il quadro tipico della necrosi da coagulazione: spesso finissimi granuli calcarei riempiono più o meno gli epiteli: ma la calcificazione non è molto estesa, anche tenendo lungamente in vita gli animali, al contrario di quello che avea trovato il Litten.

Anche l'Israel ha visto che pur chiudendo il tronco dell'arteria per tre o quattro ore, non muore l'epitelio di tutto il rene, ma solo in certe zone, come anche in altri esperimenti fatti insieme col Grawitz ha trovato isole di parenchima meno alterate. Lo strato corticale più esterno mostra ordinariamente i maggiori focolai necrotici, che nell'insieme però non hanno aspetto cuneiforme, ma mostrano solo una certa tendenza ad avanzarsi verso la sostanza midollare, in modo che ad una base corticale più larga corrisponde un'estremità conica. In questi focolai il parenchima dapprima è rosso-grigio opaco, dopo alcuni giorni giallastro e un po' retratto; talora appariva anche una finissima punteggiatura bianco-giallastra per calcificazione parziale. Mentre un'anemia di due ore riusciva a produrre

necrosi, anche se non molto estesa, l'effetto nel tempo doppio non era maggiore in proporzione: quasi sempre rimanevano ancora alcuni canalicoli sani facilmente riconoscibili vicino a quelli necrotici. Sorprendente è che a un gruppo di canalicoli contorti sani quasi sempre corrisponde una porzione sana di sostanza midollare. Questo potrebbe far pensare che alcuni canalicoli in tutto il loro decorso sono più sensibili e risentono prima l'azione dannosa dell'anemia. Non sappiamo se questo sia legato a certe fasi dell'azione funzionale, ma è probabile.

Il miglior metodo per dimostrare le alterazioni minute cellulari è secondo Israel quello di Altmann, ma non credo sia necessario riportarne le conclusioni.

Un dato che può essere importante è che egli ha trovato raramente e molto limitata la degenerazione grassa negli elementi epiteliali, mentre è quasi sempre molto abbondante nel tessuto connettivo interstiziale.

Lo Jatta recentemente nel laboratorio del Golgi (*Sulla rigenerazione dell'epitelio nel rene sottoposto ad anemia temporanea* — Archivio per le scienze mediche, 1897, fascicolo 3°), si è occupato dello stesso argomento in un lavoro breve ma denso d'idee e di fatti. Egli però ad ottenere completa interruzione della circolazione arteriosa scollava il rene dalla capsula cellulo-adiposa, e legava contemporaneamente arteria, vena ed uretere. La durata dell'esperimento fu da 1 a 3 ore, lasciando in vita l'animale da 3 a 15 giorni dopo la sospensione del circolo.

Egli conclude che la capacità a rigenerare dell'epitelio dura anche dopo un'anemia completa di due ore e mezza; cessa invece quando questa è durata tre ore. Le fasi cariocinetiche si trovano tanto nella sostanza corticale che nella midollare, e i processi avvengono con uguale intensità tanto nei canalicoli contorti che nelle anse di Henle, al contrario di quanto afferma il Peipers, che vorrebbe ascrivere minor capacità rigenerativa agli epiteli dei canalicoli contorti e

delle branche ascendenti delle anse, mentre il Podwissowzki viene a conclusione perfettamente contraria. I risultati dello Jatta invece confermano quelli dello stesso Golgi.

Le forme mitotiche si manifesterebbero già dopo 48 ore dal ripristinamento della circolazione. Dopo 3 giorni poi sono costantemente diffuse a tutto il parenchima renale.

Più importante per il nostro argomento è il lavoro di Boccardi e Malerba (*Ricerche sperimentali sulla fisio-patologia del rene*. Medicina contemporanea, n. 6-7, 1888) che legarono solo l'arteria renale per due ore, ed estirpando il rene dopo 8-15-18 giorni trovarono zone di parenchima ben conservato con figure cariocinetiche abbondanti degli epiteli. Essi danno importanza nello spiegare questo reperto ai campi d'irrorazione delle piccole arteriole che vengono dalla capsula e dall'uretere.

*
* *

I miei esperimenti sono stati praticati su cani e gatti, e riguardano:

1° la legatura della vena renale,

2° la legatura dell'arteria,

3° la legatura del peduncolo vasale (arteria e vena).

L'allacciatura veniva praticata sempre colla laparotomia mediana o più spesso con un taglio laterale arcuato simile a quello proposto dal D'Antona nella chirurgia umana, in modo da arrivare sul peduncolo renale senza produrre distacchi dell'organo dalla capsula o dai visceri vicini; isolato accuratamente il vaso da legare, veniva stretto permanentemente con un laccio di seta, e l'animale tenuto in vita per un tempo più o meno lungo secondo l'intenzione.

Dall'animale ucciso sono stati sempre asportati entrambi i reni per confrontarli sia macroscopicamente che microscopicamente.

Io riporterò per esteso soltanto gli esperimenti più importanti, quelli cioè che differenziano fra loro, segnando quasi le tappe caratteristiche del processo, riserbandomi poi dal loro complesso e dal breve cenno che farò di quelli intermedi, di trarre le conclusioni che la ricerca sperimentale ci autorizza ad esporre.

I.

LEGATURA DELLA VENA RENALE.

Esperimento I. — Cagna. — Legatura a destra della vena renale. Uccisa dopo 24 ore. All'autopsia si trova il rene destro doppio di volume del sinistro, di color nero di lavagna, fortemente congesto. Il sinistro apparentemente normale.

Peso del rene sinistro gr. 15,25, del destro gr. 20,80.

Alla sezione macroscopica praticata pel lungo si vede enorme congestione venosa, specialmente in tutta la sezione limitante le due sostanze midollare e corticale (zona di confine); qua e là vi sono veri stravasi emorragici, specialmente nella sostanza midollare e sotto la capsula.

Esame microscopico. — Il tessuto renale in complesso si mostra gravemente leso. Prendendo in esame partita-

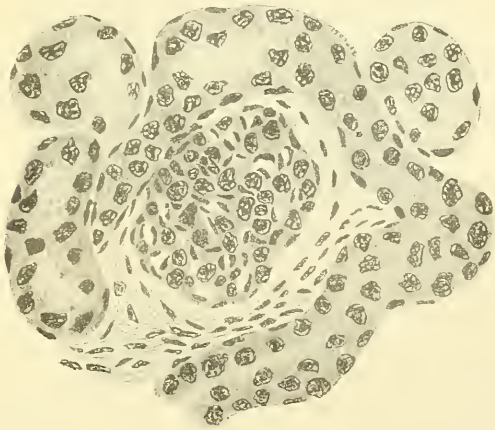


Fig. 3.

mente le varie sezioni, notiamo nella sostanza corticale i tubuli contorti in rigonfiamento torbido molto accentuato, tanto che è scomparso quasi in tutti il lume centrale, ed il

protoplasma cellulare è granuloso, e lascia appena vedere il nucleo che è però in genere ben colorato. Vi sono ad isole dei canalicoli più alterati, in cui il rigonfiamento torbido è spinto ad un grado estremo, e si vede appena il nucleo, che in alcuni tubuli non appare più assolutamente coi reattivi coloranti. Vi è dilatazione vasale enorme dei capillari intertubulari, e qua e là delle vere emorragie a forma d'infarto,

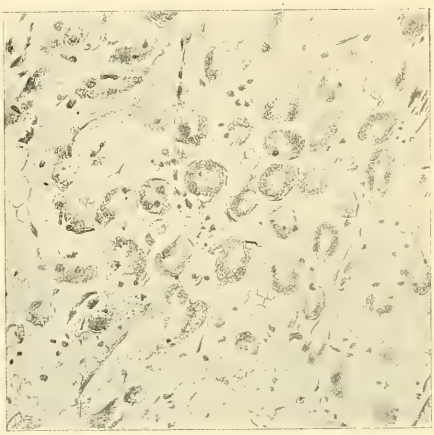


Fig. 4.

anche estese. In questi punti si vede solo il disegno del tessuto renale, nel campo occupato completamente dalle emazie stravasate. Vi sono inoltre in vari punti dei focolai d'infiltrazione leucocitaria, specialmente sotto la capsula (?).

Nei glomeruli anche infiltrati vi è un deposito albuminoide finamente granuloso dentro la capsula del Bowmann, e più raramente, ma in alcuni manifeste, anche piccole emorragie dentro la capsula stessa.

Le vene grandi che stanno nel limite fra la sostanza corticale e la midollare sono dilatate, ma non vi sono

emorragie nè ispessimento delle pareti: manca qui anche ogni traccia d'infiltrazione parvicellulare.

Nella sostanza midollare i tubuli retti sono molto alterati, anzi in alcuni punti non è più riconoscibile affatto l'epitelio; enorme è qui la dilatazione dei capillari interstiziali; e sono abbondanti dei focolai emorragici, più in forma d'infarti che di focolai apoplettiformi.

Veri cilindri non ve ne sono; ma granuli albuminoidi abbondano nel lume dei canalicoli, specialmente nelle anse di Henle.

*
* *

Esperimento II. — Gattino. — Legatura a sinistra della vena renale. Ucciso dopo tre giorni.

All'autopsia il rene appare molto congesto, aumentato di volume di circa due terzi del destro.

La circolazione venosa collaterale è abbastanza bene sviluppata, specialmente per le vene capsulari che vanno alla vena renale al di là della legatura.

Alla sezione la sostanza corticale appare anemica *in toto*, la midollare invece fortemente congesta, rosso-bruna, in modo da dare l'aspetto di un grosso grumo sanguigno: nel limite fra sostanza corticale e midollare è evidente una striscia ondulata di colorito rosso-vivo. Nella sostanza corticale in un punto medio, e verso il polo inferiore esistono due porzioni cuneiformi perfettamente bianche, pallide, circondate da un alone rosso-vivo.

Il rene destro non mostra alterazioni notevoli.

Il peso del rene destro è di gr. 3,35, del sinistro gr. 4,70.

Esame microscopico. — Nella sostanza corticale notiamo, come nella esperienza precedente, una diversità di lesione nei tubuli contorti, che va da un rigonfiamento torbido non molto accentuato alla necrosi più completa dell'epitelio canalicolare. Anche qui cioè la lesione è ad isole, ed in uno stesso preparato, anzi in uno stesso campo microscopico, si vedono gruppi di canalicoli trasformati in un cordone pieno di sostanza granulare limitata dalla membrana parietale, senza più accenno di lume nè di cellule epiteliali, e in alcuni anche senza traccia di nuclei. In altri invece esistono

ancora dei nuclei, raramente però di forma, dimensione e tinta normale, ma per lo più o spezzati in masse irregolari fortemente colorate, o rigonfi, vescicolari e pallidi. Vicino a questi gruppi così profondamente alterati, vi sono altri canalicoli, nei quali vi è rigonfiamento torbido degli epiteli, tanto che il protoplasma è fortemente granuloso, è scomparso il lume centrale, e non appaiono i limiti fra cellula

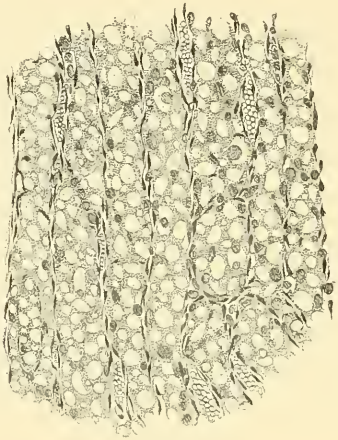


Fig. 5.

e cellula; ma i nuclei sono ben conservati nella massima parte, ben colorati, e formano due serie regolari parallele nella lunghezza del tubulo, o sono disposti circolarmente in quelli tagliati per trasverso, nei quali qua e là si vede anche ben distinto e mantenuto il lume centrale. Tra queste due varietà di tubuli contorti, che rappresentano per così dire i gradi estremi del processo, vi sono numerose apparenze di transizione: e in alcuni preparati queste sono le più numerose. Un'alterazione singolare (V. fig. 5), che io non ho riscontrata in altri esperimenti, e che è molto diffusa nei

canalicoli della sostanza corticale, è per così dire una vacuolizzazione del protoplasma degli epiteli, che in alcuni tubuli è talmente appariscente da trasformare tutto il canale in una specie di cribro, con scarsa sostanza protoplasmatica quasi retiforme e qua e là verso la parete i nuclei per lo più ben mantenuti. I vacuoli sono quasi regolarmente circolari, di varie dimensioni, e danno l'aspetto come di spazi occupati da qualche cosa che sia poi scomparsa. Come interpretazione si può supporre, che si abbia qui a che fare con un'estesa degenerazione grassa del protoplasma, che per effetto della fissazione ed indurimento (sublimato ed alcool) si manifesti nel preparato istologico come vacuolizzazione; infatti, in alcuni canalicoli l'aspetto è come di tessuto adiposo, solo a maglie molto più piccole.

Questa vacuolizzazione si trova tanto in canalicoli trasformati in una massa granulare uniforme quanto in quelli, in cui è ancora riconoscibile la struttura epiteliale, più frequente in questi che in quelli.

In uno stesso campo microscopico si possono vedere tutte queste varie forme di canalicoli, e vicino uno all'altro se ne trovano completamente trasformati in sostanza granulare uniforme, con vacuolizzazione estesa del protoplasma, e relativamente ben mantenuti con semplice rigonfiamento torbido del protoplasma: in alcuni è ben visibile anche il lume centrale, specialmente in quelli tagliati trasversalmente.

I capillari interstiziali sono fortemente dilatati e ripieni di sangue, e specialmente le venuzze vicine ai glomeruli mostrano evidente questa dilatazione con stasi: qua e là esistono anche dei piccoli focolai emorragici interstiziali, a forma apoplettica, mentre non si riscontrano infarti emorragici estesi.

I glomeruli sono più alterati che nell'esperimento precedente, ma anch'essi variamente secondo le diverse sezioni del rene. In tutti vi è discreto grado di infiltrazione

leucocitica: in alcuni un deposito albuminoide finamente granuloso dentro la capsula del Bowmann, e questo specialmente nei punti dove i canalicoli sono più profondamente lesi. In moltissimi glomeruli infine si vedono le anse vascolari enormemente dilatate e stasiche, e in alcuni punti vi sono perfino delle piccole emorragie interstiziali, fra le anse, raramente nelle capsule del Bowmann.

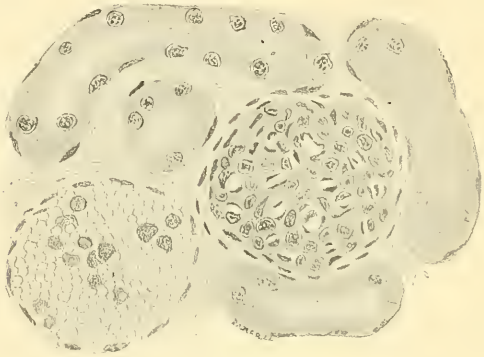


Fig. 6.

Le vene grandi e piccole, e specialmente quelle nel limite fra la sostanza corticale e la midollare sono distese in grado estremo e ripiene di sangue.

La dilatazione vasale e la stasi raggiungono il massimo nella sostanza midollare, dove si vede una fitta e ricchissima rete di capillari distesi e stasici, fra i quali i tubuli restano compressi, e in alcuni punti mostrano appena riconoscibile l'epitelio. I meno alterati lasciano scorgere qualche nucleo in mezzo al protoplasma granuloso ed il lume occupato da una massa uniforme finamente granulare, ma la maggior parte sono trasformati in cordoni pieni di questa massa coi caratteri descritti. Vi sono qua e là degli stravasi di sangue, in forma di infarti emorragici, ma in proporzioni

limitate. Non vi è organizzazione connettivale, nè infiltrazione leucocitaria in alcun punto.

I preparati del punto, che all'esame microscopico presentava nella sostanza corticale un cuneo profondamente anemico sotto-capsulare limitato da un alone rosso vivo, mostrano trattarsi di un vasto infarto anemico a forma di cuneo colla base alla periferia del rene. Nel campo occupato da questo infarto si riconoscono appena i residui dei glomeruli e dei canalicoli, che sono in completa necrosi da coagulazione: pure si riesce a vedere l'enorme deposito albuminoso che occupa quasi completamente la capsula del glomerulo, e nei tubuli qua e là qualche cosa che ricorda la vacuolizzazione descritta nel protoplasma dei tubuli contorti in altre sezioni.

Nel centro dell'infarto anemico esiste anche una discreta infiltrazione parvicellulare.

Nei limiti dell'infarto, e specialmente verso l'apice del cuneo, è enormemente accentuata la stasi e la dilatazione vasale, che ci rende ragione dell'alone rosso vivo che si vedeva macroscopicamente.

In alcuni punti non si tratta di sola stasi, ma il sangue è fuoriuscito dai vasi nel tessuto e forma degli infarti emorragici, o più propriamente l'inizio di infarti emorragici.

*
* *

Esperimento XV. — Cagna. — Legatura a sinistra della vena renale Morì d'intussuscepzione dopo cinque giorni.

Il rene sinistro è all'ingrosso quasi uguale di volume a quello di destra; confrontandoli accuratamente si avverte però una leggera diminuzione. È di consistenza più molle, all'aspetto esterno più pallido in generale, ma qua e là vi sono punti di forte congestione venosa, soprattutto in corrispondenza delle venule stellate.

Alla sezione longitudinale macroscopicamente si nota la sostanza corticale alquanto ridotta di spessore, giallastra, pallida, molle. La distinzione fra la corticale e la midollare è meno netta che dal lato sano, passandosi gradatamente allo stato forte di iperemia che si nota diffuso in tutta la sostanza midollare, ma più spiccatamente nelle piramidi.

Il peso del rene destro è di gr. 21, di quello di sinistra gr. 22 (al contrario del volume).

Esame microscopico. — Nei preparati di questo esperimento è meglio che in tutti gli altri dimostrata la lesione ad isole già ricordata del parenchima renale.

Nella sostanza corticale troviamo gruppi interi talora per un'estensione rimarchevole di tubuli contorti, in cui l'epitelio è completamente caduto in una necrosi granulare, per modo che l'intero lume del canalicolo è occupato da una massa uniforme finamente granulosa che nei preparati

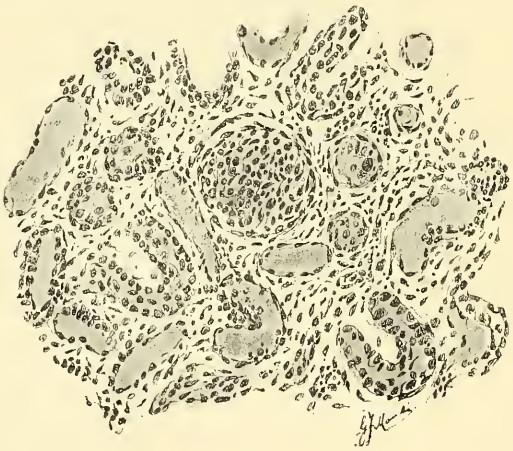


Fig. 7.

a doppia colorazione (ematossilina-eosina) prende fortemente la tinta rosea dell'eosina, e nella quale solo in alcuni punti è dato distinguere qualche residuo nucleare quasi sempre però o in forma di granuli cromatofili o in forma di vescicola rigonfia e pallidamente colorata.

Questi gruppi di tubuli così profondamente alterati sono più abbondanti verso la periferia, e presentano nell'insieme, benchè non mai esattamente, un aspetto cuneiforme, colla parte più larga verso la capsula e l'apice smusso verso la sostanza midollare.

Fra questi gruppi di canalicoli, non solo, ma anche isolati fra quelli alterati nel modo già descritto, ve ne sono numerosi altri, in cui l'epitelio è ancora benissimo riconoscibile, solamente col protoplasma in rigonfiamento torbido: il nucleo è sempre ben distinto e nettamente colorato: e soltanto qua e là lungo la parete vi sono dei vuoti o nella

Fig. 8.

parte cellulare più centrale verso il lume il protoplasma è disfatto in una massa granulare uniforme. Però se si tien conto dei reperti ottenuti negli esperimenti di data più recente, si direbbe che quei canalicoli, che hanno resistito allo squilibrio circolatorio improvviso, si sono rimessi meglio che nei primi giorni, e s'avviano già evidentemente ad una *restitutio ad integrum* completa.

Un altro reperto importantissimo, che appare nei preparati di questo esperimento, mentre manca completamente in quelli precedenti, è la presenza, specialmente fra i canalicoli più alterati e a preferenza nella parte più periferica della sostanza corticale, ma del resto evidente in ogni punto di essa, di canalicoli stretti, formati di due striscie parallele e serrate insieme di nuclei piccoli e fortemente colorati con scarso protoplasma (V. fig. 8), qua e là con figure cario-

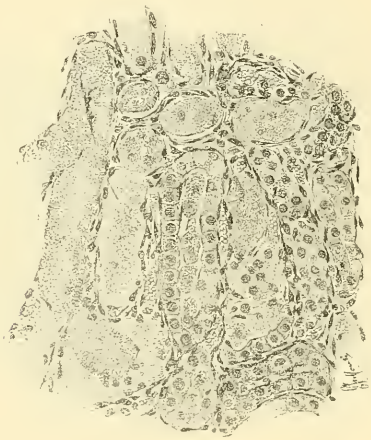


Fig. 9.

cinetiche dimostrabili in modo evidente. Si tratta certamente di epitelio di rigenerazione, sulla cui interpretazione però io credo dover ammettere, che provenga dagli epiteli residui, che hanno resistito al grave disturbo di circolo, e che guadagna man mano l'interno dei tubuli preesistenti, nei quali l'epitelio è caduto in necrosi, il prodotto molecolare riassorbito o eliminato e le pareti collabite. Conferma in modo decisivo questa idea il trovare qua e là dei canalicoli in cui l'epitelio parietale è evidentemente di

neoformazione mentre nel lume si vedono ancora i residui dell'antico epitelio disfatto e staccato dalla membrana basamentale (V. fig. 9).

Non solo ma in alcuni punti si può nettamente osservare in uno stesso canalicolo una porzione coll'epitelio parietale del tutto disfatto, mentre dall'altro lato epiteli piccoli e con nucleo grosso e ben colorito vengono rivestendo la parete del tubulo, e si avanzano verso la sostanza granulosa, che ancora occupa l'altra porzione del tubulo stesso.

Fig. 10.

Il tessuto interstiziale mostra evidentissima la dilatazione e la stasi nei capillari sanguigni, che si vedono riboccanti di emazie, ma non vi è in alcun punto fuoriuscita di sangue dai vasi, mancando così le apparenze frequenti in altri esperimenti di infarti emorragici o di focolai apoplettici. Non vi è infiltrazione leucocitaria; invece specialmente dove abbondano i canalicoli disfatti, è evidente un aumento numerico dei nuclei del connettivo interstiziale.

I glomeruli mostrano apparenze distintissime di grave stasi: nelle anse sono appariscenti cumuli di emazie: vi è attiva proliferazione nucleare. Anche qui però mancano emorragie capsulari: e solo in qualcuno vi è del deposito granuloso all' interno delle capsule del Bowmann, che comprime alquanto il gruppo vascolare delle anse.

Nel limite fra sostanza corticale e midollare i vasi più grossi, specialmente venosi, sono dilatati e stipati di sangue: non vi sono però emorragie, nè ispessimento delle pareti, nè focolai d' infiltrazione parvicellulare. Le arterie sono non molto dilatate, alcune vuote, altre stasiche.

La sostanza midollare è fortemente alterata.

Le apparenze di stasi e di dilatazione nei vasi intertubulari sono molto più appariscenti e gravi che nella sostanza corticale; e qui esistono anche in alcuni punti dei

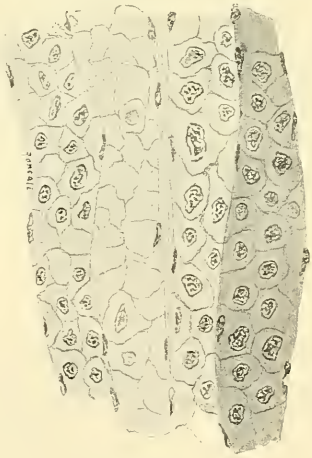


Fig. 11.

piccoli stravasi in forma d' infarti emorragici. I tubuli retti, e specialmente le anse di Henle sono gravemente lesi; in

moltissimi di essi non è quasi più riconoscibile l'epitelio di rivestimento, e solo in alcuni le cellule sono ancora relativamente mantenute, non però mai per un'estensione rimarchevole di uno stesso canalicolo.

*
* *

Esperimento VII. — Cane. — Legatura a destra della vena emulgente. Ucciso dopo dieci giorni.

Il rene destro è di volume uguale ai due terzi del sinistro, di consistenza dura, a superficie un pò irregolare. La capsula adiposa non si toglie molto facilmente, e qua e là vi sono punti fortemente congesti, che rappresentano lo sviluppo della circolazione collaterale.

Tagliato in mezzo per lungo si nota la sostanza midollare apparentemente immutata. Nel limite fra essa e la sostanza corticale gli archi venosi sono appariscentissimi, e formano due stricie rosso-oscure, che orlano molto elegantemente tutto il contorno del rene.

Nella sostanza corticale vi sono infarti verso il polo superiore, e qua e là dei punti più congesti, oscuri.

Il peso del rene destro è di gr. 12,25, di quello di sinistra gr. 16,80.

Esame microscopico. — Qua e là la lesione è gravissima. In alcuni punti infatti della sostanza corticale troviamo i canalicoli contorti torbidi, gonfi, senza lume, senza alcun accenno di cellule nè di nuclei; sono colorati quasi uniformemente dall'eosina, in un'apparenza finamente granulosa. In altri punti la necrosi è di aspetto diverso: il tubulo è pure un canale pieno, ma la sostanza finamente granulosa non è completamente uniforme; tende invece a riunirsi in blocchi, che assumono un pò il colore, e qua e là lasciano vedere anche qualche nucleo; alcuni almeno di questi sono però certamente nuclei d'immigrazione. In alcuni punti infine il canalicolo è quasi scomparso, vedendosi soltanto qualche residuo della massa omogenea necrotica, e il suo posto è invece occupato quasi completamente da leucociti d'infiltrazione.

Negli intervalli invece fra questi gruppi di canalicoli contorti, più o meno, ma tutti gravemente, alterati, i tubuli

sono ben riconoscibili coi loro epiteli ed i nuclei, ma vi è abbondantissima infiltrazione parvicellulare. Non solo: in questi tratti si scorgono alcuni canalicoli contorti piccoli, irregolari nel contorno, ristretti, e coi nuclei molto intensamente colorati.

Un altro aspetto mostrano invece altre sezioni; quì la necrosi è estesa a quasi tutti i canalicoli contorti della

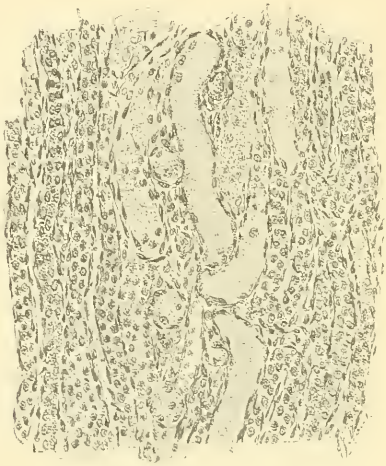


Fig. 12.

sostanza corticale. La necrosi è limitata alle cellule epiteliali, poichè il connettivo interstiziale è ben colorato, in fase iperplastica e organizzante. I glomeruli invece sono vere ombre, e sono appena riconoscibili.

L'infiltrazione parvicellulare è scarsa e limitata solo qua è là ad alcuni punti.

Infine vi sono aree, in cui non si vede più neppure il disegno nè dei canalicoli nè dei glomeruli, ma vi è una vera cicatrice, in cui vi sono le ombre delle emazie stravasate: ed

anche in questi punti vi è qualche aspetto che ricorda la rigenerazione dell'epitelio tubulare.

Nella sostanza corticale adunque, che ci dà il reperto più importante di questo esperimento caratteristico, troviamo tre aspetti diversi del tessuto renale. In alcune sezioni vi sono gruppi di canalicoli completamente necrotici in mezzo alla maggior parte ben conservati ed alcuni coi loro epiteli in via di neoformazione; in altre la necrosi è completa e solo a carico della parte funzionante del rene, mentre il tessuto connettivo interstiziale è iperplastico; e in altre sezioni infine è già scomparsa ogni traccia del tessuto renale preesistente, e si è formata la cicatrice nella quale però appaiono accenni di rigenerazione epiteliale.

Specialmente nel limite fra la sostanza midollare e la corticale abbondano le emorragie, per lo più a forma d'infarti, raramente come focolai apoplettici. Anche qui vi è dilatazione enorme delle grosse vene.

Fig. 13.

Nella sostanza midollare vi è dilatazione dei vasi fortemente riempiti di sangue; ma la maggior parte di questi

vasi sono in necrosi anemica, perchè l'endotelio non si colora, e anche i leucociti sono in fase regressiva. (V. fig. 13).

Qui è perciò molto apparente la cromatolisi a differenza della sostanza corticale, cromatolisi, che è dovuta sembra più che all'elemento epiteliale, ai leucociti i quali più che d' infiltrazione sono quelli del sangue che costituisce l' infarto.

I tubuli sono compressi fra i capillari dilatati e quasi tutti coll'epitelio rigonfiato e torbido, e in alcuni punti appena riconoscibile. Le alterazioni sono però in genere minori che nella sostanza corticale.

È nettissimo nella sostanza midollare l'inizio di proliferazione del connettivo interstiziale.

*
* *

Esperimento XXV. — Cagna da caccia. — Legatura a destra della vena renale.

Uccisa dopo 80 giorni (due mesi e mezzo circa).

Il rene sinistro è ingrossato, circa il doppio del volume normale, iperemico, molle; i vasi sono fortemente sviluppati. Alla sezione è molto vascolarizzato, la sostanza corticale aumentata notevolmente di spessore, ben appariscenti i glomeruli.

Il rene destro è invece molto ridotto di volume, circa la quinta parte del sinistro, duro, a superficie alquanto retratta, di colorito rosso-oscuro; vi è molto scarsamente sviluppato il circolo venoso collaterale, ed anche l'arteria renale è più piccola evidentemente di quella di sinistra.

Alla sezione mostra segni evidenti di stasi e di atrofia fibrosa del rene, tanto nella sostanza corticale che nella midollare, ma più nella prima che nella seconda.

Il peso del rene sinistro è di gr. 35,25, del destro gr. 8,40.

Esame microscopico. — Nel rene sinistro troviamo tutte le note di una fortissima ipertrofia compensatrice, e specialmente aumento di calibro dei tubuli contorti, aumento di volume dei glomeruli malpighiani, iperplasia vasale, a preferenza dei piccoli tronchi venosi. Non credo metta conto insistere su questo reperto.

Nel rene destro invece notiamo nella sostanza corticale in alcuni punti una sparizione quasi completa della parte epiteliale, di cui appena qua e là si riconoscono degli avanzi in forma di tubuli pieni di una massa uniforme finamente granulare, seminata qua e là da nuclei, mentre in altre sezioni non solo non si possono più riconoscere i tubuli nella loro struttura, ma mancano completamente anche questi avanzi, e nel preparato non si vedono che glomeruli molto avvicinati fra loro, vasi venosi e capillari fortemente stasici ed ectasici, e connettivo interstiziale con evidente aumento numerico dei nuclei.

In qualche punto però si vedono dei tubuli molto stretti e tortuosi, ma cogli epiteli colorati bene ed i nuclei in specie intensamente: soltanto le cellule parietali sono piccole, ed il lume quasi non esiste.

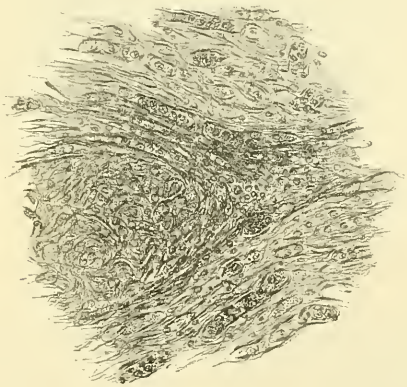


Fig. 14.

Qua e là vi sono anche dei tratti abbastanza estesi di tessuto di cicatrice, nel quale non si vedono affatto più nè glomeruli nè canalicoli, ma soltanto connettivo organizzato, evidentemente residui di infarti emorragici.

I glomeruli mostrano i capillari delle anse pieni di sangue, in alcuni si nota un deposito granulare all'interno della capsula del Bowmann, quasi mai però molto abbondante, che respinge da un lato il glomerulo vascolare: in tutti c'è aumento numerico delle apparenze nucleari.

Il preparato è caratteristico a piccolo ingrandimento, in cui si vedono nettamente i glomeruli retratti in modo da lasciare un largo spazio chiaro fra le anse e la capsula del Bowmann, e fortemente avvicinati l'uno all'altro, e fra di

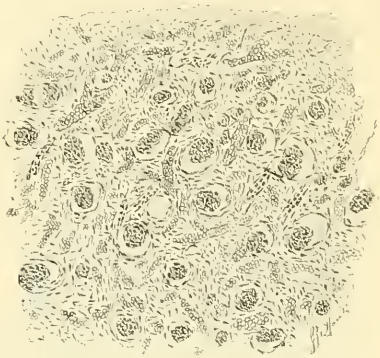


Fig. 15.

essi una rete ricchissima di vasi stasici e dilatati, che danno al taglio l'aspetto di un preparato iniettato.

Nella sostanza midollare è anche più evidente la distruzione della parte tubulare. Qui non si vede che connettivo aumentato e vasi dilatati, e solo in qualche punto dei residui di tubuli epiteliali fortemente alterati. Mancano qui del tutto quelle apparenze, che nella parte corticale sembrano rappresentare una fase rigenerativa degli epiteli.

*
* *

Esperimento XIV. — Cagna. — Legatura della vena renale destra. Uccisa dopo 107 giorni (tre mesi e mezzo).

Il rene sinistro è normalmente grande, normale all'apparenza esterna e alla sezione macroscopica.

Il destro è di volume uguale ai due terzi circa del sinistro, la superficie esterna è leggermente lobata, la consistenza di poco aumentata.

La sezione lungo l'asse maggiore mostra la sostanza corticale di un colorito giallastro, come anemica, mentre la midollare è di aspetto e colore normale; le due sostanze sono ridotte di spessore, ma la proporzione fra di esse è pressochè identica a quella del rene normale di sinistra.

Non vi è apparente aumento del connettivo.

Il peso del rene sinistro è di gr. 17,50, del destro gr. 12,85.

Esame microscopico. — A prima vista e a piccolo ingrandimento sembra di aver a fare con un taglio di rene pressochè normale.

A forte ingrandimento, nella sostanza corticale notiamo che i tubuli, sia quelli osservati in sezione longitudinale, sia quelli tagliati trasversalmente mostrano l'epitelio ben conservato, ma rimpiccolito di volume, e nel lume un contenuto albuminoso e qua e là formazione di veri cilindri. Oltre questi tubuli quasi normali, altri ve ne sono a lume molto più ristretto, quasi mancante, colle cellule epiteliali a protoplasma sottile e nucleo piccolo, fortemente colorato, in fase progressiva.

In alcuni punti di certi preparati è dato riconoscere come non si tratti di tubuli nuovi, ma di tubuli in cui l'epitelio si è rigenerato: in alcune sezioni si può infatti vedere la continuità nella parete tubulare, mentre nell'interno si passa da una sezione ad epitelio piccolo con protoplasma scarso e chiaro con nucleo ben colorato e in fase progressiva, a epitelio a protoplasma abbondante, rigonfio e torbido, e nucleo appena colorato o in cariolisi.

Fra un tubulo e l'altro si nota la dilatazione molto forte dei capillari sanguigni e linfatici. Dapertutto vi è aumento

delle apparenze nucleari nel connettivo intertubulare; e ad isole zone ipertrofiche ed iperplastiche di tessuto congiuntivo giovane interstiziale: così pure in vari punti vi sono piccoli focolai di accumuli di elementi connettivali giovani.

Fig. 16.

Vi è cioè compressione dei tubuli epiteliali da parte dei capillari dilatati e anche del connettivo interstiziale ipertrofico ed iperplastico.

Nei glomeruli che sono anch'essi *in toto* ben conservati, si osserva, ma soltanto in alcuni, un contenuto albuminoso nella capsula del Bowmann, che è ispessita; in pressochè tutti vi è aumento dei nuclei allungati, una glomerulite come si ha nel rene cardiaco, nel rene da stasi.

Le apparenze di dilatazione vasale e l'aumento di elementi connettivali giovani sono anche più evidenti nel

limite fra la sostanza corticale e la midollare; le vene più grandi sono fortemente ispessite, ipertrofiche specialmente nella tonaca muscolare, tanto da prendere quasi l'aspetto di vasi arteriosi.

La sostanza midollare è anch'essa ben conservata in ge-

Fig. 17.

nere, ma v'è abbondante contenuto albuminoso nel lume dei tubuli retti e delle anse di Henle.

L'ispessimento del connettivo interstiziale è molto rilevante nella parte midollare. In alcuni tubuli i nuclei sono molto pallidi e le cellule epiteliali granulose e i limiti fra l'una e l'altra indistinti; mentre altri sono a nuclei piccoli, intensamente colorati, col lume ristretto, che evidentemente, come abbiamo già notato nella sostanza corticale, mostrano fasi di rigenerazione nei loro epiteli in fase progressiva.

*
* *

Ho riportato per esteso il reperto macroscopico e microscopico degli esperimenti precedenti. perchè sono i più caratteristici, e mi sembra segnino le fasi diverse, direi quasi le varie tappe del processo, lumeggiandolo nei suoi momenti in modo da poterci far acquistare una nozione precisa sull'intero andamento di esso.

Credo utile perciò, senza riportare i reperti degli esperimenti intermedi che servono di anello fra quelli già esposti, limitarmi a riferire brevemente l'esame funzionale dell'organo così leso, quale risulta dall'esame della secrezione urinaria praticata nei vari momenti dell'esperimento.

Per far ciò io ho cercato di ricorrere al cateterismo degli animali, ma confesso che questo non mi è stato possibile praticarlo, come pure ho dovuto rinunciare a raccogliere le urine emesse spontaneamente dagli animali per la difficoltà di averle non commiste ad altre materie eterogenee.

Mi sono perciò limitato a raccogliere l'urina nel momento della nefrectomia o dell'autopsia, estraendola direttamente dall'uretere o dal bacinetto, per avere l'urina segregata dal rene operato; oppure estrarla dalla vescica, prendendo così l'urina del rene sano insieme a quella eventualmente derivante dal rene operato.

Avendo tanti esperimenti di epoche così diverse, che variano dalle 24 ore ai tre mesi e mezzo e anche più di durata, credo che si possa avere come un quadro di andamento della secrezione urinaria nei vari periodi dopo la legatura della vena renale, come se in uno stesso animale si fosse potuta ottenere successivamente l'urina nei vari giorni consecutivi all'allacciatura.

Anzi con questo vantaggio, che siccome il processo non decorre ugualmente in tutti gli animali, per le variazioni

nella formazione del circolo collaterale, abbiamo dal quadro anche indicate le varietà di questo comportamento:

La quantità totale dell'urina manca in tutti i casi, ed è una lacuna che io non sono riuscito in alcun modo a colmare.

Legatura della vena renale: dopo 24 ore. Quantità totale dell'urina ignota, ma certamente scarsa; quella estratta contiene albumina 2,5 ‰; urea 4,25 ‰; all'esame microscopico: molte emazie, niente cilindri, qualche epitelio.

Legatura della vena renale: dopo 2 giorni. Quantità ignota, albumina 4 ‰; urea 3,65 ‰. Esame microscopico: emazie, scarsi cilindri granulosi ed emorragici, epiteli della pelvi, epiteli renali granulosi e degenerati.

Legatura della vena renale: dopo 3 giorni. Urina della vescica: nel rene operato manca quasi completamente. Albumina 1,5 ‰; urea 8,50 ‰. Esame microscopico: emazie in poca quantità, qualche cilindro granuloso ed emorragico, qualcuno epiteliale; abbondanti epiteli della pelvi ben riconoscibili, altri che sembrano renali ma disfatti.

Legatura della vena renale: dopo 4 giorni. Quantità scarsissima: albumina 2,5 ‰: urea 4,75 ‰. Esame microscopico: qualche emazia, molti cilindri, a preferenza granulosi e jalini: epiteli.

Legatura della vena renale: dopo 5 giorni. Quantità?; albumina 2,5 ‰; urea 4,50 ‰. Esame microscopico: idem precedente.

Legatura della vena renale: dopo 7 giorni. Quantità?; albumina 2 ‰; urea 4,50 ‰. Non vi sono più traccie di sangue nell'urina, nè emazie all'esame microscopico; sono sempre abbondanti i cilindri granulosi e jalini, alcuni epiteliali. Epiteli abbondanti, specialmente della pelvi.

Legatura della vena renale: dopo 10 giorni. Quantità?, ma maggiore delle precedenti: si ottiene con maggior facilità. Albumina 1,5 ‰, urea 4,75 ‰. Niente emazie; discreta quantità di cilindri per lo più jalini e epiteliali; epiteli della pelvi distaccati.

In alcuni casi e precisamente in quelli di più lunga durata, m'è riuscito di stabilire una fistola uretero-cutanea dal lato operato, e in questo modo ho potuto raccogliere nei giorni successivi una certa quantità dell'urina segregata dal rene, a cui era stata legata l'emulgente.

Nei primi tempi dall'operazione non ho creduto opportuno stabilire la fistola, per non complicare il decorso dell'operazione, ed anche e specialmente perchè lo stabilire una comunicazione coll'esterno non può non essere senza conseguenza sul rene, soprattutto in animali che non possono a nessun patto mantenersi immuni da infezioni o da

imbrattamenti di materie escrementizie. E a me premeva di non far variare i risultati e ostacolare o interrompere lo sperato ripristinamento di funzione del rene.

In altri casi appunto per evitare anche questa possibile causa che alterava il risultato dell'esperienza, per non influire con un altro trauma sul rene già leso per il disturbato circolo, ho praticato la fistola uretero-cutanea nella regione lombare, ma dal lato del rene non operato, in modo da eliminare, prima che giungesse in vescica, tutta l'urina emessa da questo lato.

In questi casi durante la vita con ripetute punzioni con siringhe di Pravaz nella regione soprapubica m'è riuscito di estrarre volta per volta dell'urina ed esaminarla:

Legatura della vena renale: dopo 15 giorni. Quantità totale?. Albumina 1 ‰; urea 4,25 ‰. Esame microscopico: scarsi cilindri jalini; epiteli della pelvi.

Legatura della vena renale: dopo 20 giorni. Quantità?, ma certamente scarsissima. Albumina 0,5 ‰; urea 0,80 ‰. Esame microscopico negativo.

Legatura della vena renale: dopo 25 giorni. Quantità? discreta; albumina 1 ‰; urea 4,35 ‰. Esame microscopico: scarsi cilindri.

Legatura della vena renale: dopo 30 giorni. Quantità scarsa, albumina 1 ‰, urea 0,75 ‰. Esame microscopico negativo.

Legatura della vena renale: dopo 50 giorni. Quantità discreta, albumina 0,50 ‰, urea 5,20 ‰. Esame microscopico: qualche raro cilindro jalino.

Legatura della vena renale: dopo 80 giorni. Quantità scarsissima, albumina?, urea quasi 0. Esame microscopico negativo.

Legatura della vena renale: dopo 107 giorni. Quantità discreta, albumina traccie, urea 7,25 ‰. Esame microscopico negativo.

Avendo ottenuto questi risultati io pensai, se in certi casi il rene, a cui si è legata la vena non possa riacquistare completa la sua funzionalità, e mi parve che la prova migliore, oltre l'esame macroscopico e microscopico del rene e l'esame chimico e microscopico dell'urina, fosse l'esperimento clinico; tentare cioè di portare via l'altro rene e lasciare l'animale coll'unico rene a cui s'era legata in antecedenza la vena, il quale da solo dovesse sopperire alla funzione eliminatrice di tutto l'organismo.

Questo esperimento m'è riuscito felicemente, confesso oltrepassando le mie speranze nell'accingermi a questo lavoro.

Data l'importanza del caso, riporto il diario dell'esperienza:

Esperimento XXI. — 13 decembre 97. — Cagna piccola lupetta. — Legatura a sinistra della vena renale.

Dopo 88 giorni (11 marzo) per assicurarmi che il rene non era andato incontro ad atrofia per mancato circolo collaterale, stabilii una fistola ureterocutanea nella regione lombare destra.

Il 14 marzo con una siringa di Pravaz estrassi dalla vescica 4 cmc. di urina limpida chiara, che conteneva leggerissime tracce di albumina, urea 13,040 ‰, e niente all'esame microscopico.

Sicuro così che il rene sinistro era tornato a funzionare e funzionava bene, il 13 marzo asportai il rene destro che trovai un po' più grosso del normale (ipertrofia compensatrice in primo tempo?); pesava gr. 23,50.

L'animale è stato bene il primo giorno, il secondo è stato abbattuto, rifiutava il cibo, se ne rimaneva sempre sdraiato; il terzo presso a poco era nelle identiche condizioni, ma mangiò qualche cosa, e alzava la testa e ringhiava quando gli si accostava. Nei giorni successivi ha ripreso perfettamente le condizioni normali, mangia, corre: non è dimagrito.

L'urina nei primi giorni non mi è stata possibile raccoglierla, ma deve essere stata nulla o scarsissima. Ora è normale.

Questo esperimento, benchè unico, dimostra in modo irrefutabile, la restitutio ad integrum anatomica e funzionale del rene, a cui si è legata la vena renale, tanto da essere capace a sua volta di ipertrofizzarsi e supplire alla soppressione brusca dell'altro rene.

L'animale è tuttora vivo, ed io non posso dare perciò alcuno schiarimento nè sulle condizioni del circolo venoso collaterale, nè sul reperto istologico dell'organo.

Questo sarà certamente molto importante, ed io mi riprometto dopo aver serbato in vita per un certo tempo l'animale di sacrificarlo e farne oggetto di ricerca accurata.

(Al momento di pubblicare il lavoro (23 maggio) l'animale è morto con sintomi uremici: il rene sinistro è fortemente ipertrofico (gr. 24,25), la circolazione venosa collaterale è bene sviluppata; all'esame macroscopico nel polo superiore del rene vi sono le apparenze di una nefrite acuta. Mi riserbo studiare accuratamente le lesioni istologiche).

*
* *

In modo generale dunque riassumendo i risultati ottenuti nei successivi esperimenti, possiamo dire che:

Nella legatura del tronco della vena renale abbiamo: macroscopicamente, in primo tempo, aumento di volume e di peso dell'organo, che si ha rapidamente, comincia già si può dire sotto le mani stesse mentre si richiude la ferita, e raggiunge il massimo dopo le ventiquattr'ore, arrivando in volume sino a circa un terzo più di quello del lato opposto, in peso al quarto (15 gr. 20 gr., v. esp. I).

Il rene appare anche all'esterno molto congesto, e alla sezione si vedono enormemente stasiche tanto la sostanza corticale che la midollare, ma più questa che quella; la dilatazione è più evidente nelle vene della zona limitante, formando gli archi venosi così ripieni di sangue una specie di fascia più oscura nella metà circa del rene, che distingue le due sostanze.

Contemporaneamente abbiamo sviluppo graduale della circolazione collaterale, la quale può avvenire per diverse vie, e precisamente per le vene soprarenali, che possono gettarsi o direttamente nella cava, o in questa per mezzo dell'emulgente, dove sboccano al di là del punto di allacciatura, che è stato sempre vicino all'ilo renale prima della biforcazione; per le vene capsulari, che possono essere molteplici e variamente sviluppate, e si gettano o nelle soprarenali o nell'emulgente o nelle vene lombari, o talora riunendosi in un tronco di discreta grossezza direttamente nella cava; infine per le vene che accompagnano l'uretere, e che mandano rami alla capsula ed al polo inferiore.

Lo sviluppo della circolazione collaterale si accenna immediatamente dopo la legatura della vena emulgente, e si può notare subito una dilatazione e un'evidenza maggiore nelle stelle del Verein su tutta la superficie convessa del rene; poi appaiono i tronchi delle vene compensanti, che si fanno grossi e turgidi, spesso serpeggianti sulla capsula

esterna, e che secondo i casi sono più sviluppati in una od un'altra sezione del rene.

Come già quasi tutti gli sperimentatori, anche io ho trovato una grande variabilità nel grado e nel modo di questa circolazione collaterale, dalla quale dipende il ristabilimento dell'equilibrio vascolare e quindi nutritivo del rene.

Nel coniglio, Singer già aveva notato questa variabilità individuale, tanto che in alcuni casi si avevano lesioni gravi accanto ad altri in cui dopo lo stesso tempo le alterazioni erano relativamente lievi. È bensì vero che egli nella maggior parte dei suoi esperimenti faceva occlusioni parziali della vena, ossia restringimento del calibro e non chiusura: e sperimentando in questo modo può sorgere il dubbio, che la variazione nei risultati in casi pressochè identici sia dovuta più che alla differenza nello sviluppo della circolazione collaterale, al grado di occlusione che non è facile determinare a piacimento, e che può inoltre in conseguenza del grado di irritazione dell'intima portare ad un grado di occlusione maggiore di quello desiderato e anche prodotto nello sperimento col laccio, a seconda che si forma un trombo parietale maggiore o minore, e spesso anche completamente ostruente; il che come si vede fa variare di molto le condizioni ed anche i risultati dell'esperimento, e si corre il rischio di attribuire a differenze individuali quanto non è che il portato di lesioni diverse da noi prodotte.

Questa osservazione però che si può fare agli esperimenti di occlusione parziale del Singer, non regge per quelli di occlusione totale da lui eseguiti, e nei quali pure ebbe a notare variazioni evidenti nei singoli casi.

Il reperto avuto da lui nel coniglio è confermato nei nostri esperimenti per il cane ed il gatto. Basti per ogni altro esempio confrontare i nostri esperimenti XIV e XXV; in essi, nel primo dopo tre mesi e mezzo dalla legatura della vena renale, noi abbiamo trovato un rene di volume appena di un terzo minore di quello dell'altro lato che aveva

macroscopicamente le apparenze di una leggera cirrosi, ma che funzionava e mostrava alla sezione ad occhio nudo ben distinte e pressochè d'aspetto normale le due sostanze; mentre nel secondo dopo due mesi e mezzo il rene era ridotto appena la quinta parte di quello dell' altro lato, che era enormemente rigonfio ed ipertrofico.

Nel primo si aveva una circolazione venosa collaterale ristabilita a meraviglia, che riusciva quasi a supplire interamente la via chiusa dell'emulgente, e probabilmente in progresso di tempo le cose sarebbero ritornate ancora più al normale col susseguente e progressivo dilatarsi delle vene capsulari e surrenali in modo speciale.

Nel secondo invece la circolazione collaterale mancava quasi affatto, e sull'epitelio renale si erano manifestate tutte le conseguenze della stasi prolungata e quasi completa.

Anche più evidente riesce l'esperimento XXXI, che ho riportato più sopra, in cui ci manca il reperto macroscopico ed istologico, ma v'è la prova funzionale dell'esame delle urine, ed infine il risultato positivo sperimentale, di aver asportato l'altro rene, lasciando l'animale in vita col solo organo, a cui in precedenza s'era legata la vena.

Nell' uomo non abbiamo argomenti per ammettere, se la circolazione collaterale si ristabilisca più o meno prontamente e in qual grado.

Dall'anatomia sappiamo però che vi sono anche nell' uomo parecchie vie anastomotiche venose, che sussistono coll'emulgente, e specialmente le soprarenali; in alcuni individui sono anche bene sviluppate le capsulari, e quelle dalla spermatica interna.

Sappiamo inoltre che, come in genere nell'albero vasale e soprattutto nel sistema venoso, esistono numerose anomalie; e come quasi sempre per quello che riguarda le vene, mai in un individuo le condizioni anatomiche sono identiche a quelle di un altro.

Donde, sulla base delle ricerche sperimentali sugli animali e dell'anatomia umana, dovremmo concludere, che anche nell'uomo nella legatura della vena renale può svilupparsi la circolazione venosa collaterale specialmente per la via delle vene soprarenali e talora per le capsulari e le ureteriche, e che questo sviluppo può raggiungere un grado da compensare in parte o anche completamente la stasi grave prodotta in primo tempo dalla chiusura della vena emulgente.

***

Per terminare il quadro sintetico delle alterazioni grossolane osservate nel rene dopo la legatura della vena, dobbiamo aggiungere che all'aumento di peso e di volume segue ben presto una diminuzione. Questa secondo altri sperimentatori (Buchwald e Litten) s'inizierebbe al 6° giorno: ma nei miei esperimenti ho trovato che comincia già al 5°, mentre la diminuzione di peso relativamente all'altro rene è più lenta. La diminuzione di volume e di peso nei giorni successivi aumenta man mano; ma non in grado uguale nei vari casi, potendo in alcuni raggiungere dopo 80 giorni un notevole grado di atrofia (esp. XXV), mentre in altri anche dopo il 100° giorno s'è arrestata ai due terzi e anche meno del volume primitivo e non progredisce ulteriormente (VII, XIV e certamente anche XXXI).

A che cosa sia dovuto l'aumento prima e la diminuzione poi nel volume e nel peso del rene, lo vedremo dopo aver esposto brevemente l'andamento istologico delle lesioni nei varî periodi.

***

Istologicamente abbiamo dapprima le apparenze dovute ad una stasi intensa ed improvvisa.

Le grandi vene sono dilatate e piene di sangue: la dilatazione è enorme nei capillari specialmente della sostanza

midollare: qua e là le pareti hanno ceduto alla pressione così aumentata, e si hanno stravasi emorragici interstiziali, per lo più a forma d'infarto.

In questi punti il tessuto renale, canalicoli e glomeruli, è tutto coperto dal sangue e distrutto; però in primo tempo può ancora riconoscersi la tessitura istologica dell'organo, specialmente nei contorni dei tubuli e nelle capsule dei glomeruli.

Dove non si ha infarto emorragico, noi vediamo gli epiteli dei tubuli contorti alterati; però la lesione non è uguale in tutti i punti, e nello stesso campo del microscopio si trovano canalicoli in completa necrosi da coagulazione del loro epitelio vicino ad altri, che tranne un rigonfiamento torbido più o meno avanzato, si mostrano relativamente ben conservati. Nei glomeruli, all'interno delle capsule del Bowmann si vede un deposito albuminoide finamente granuloso e talora delle vere emorragie non però mai molto estese.

Nel progresso delle condizioni stasiche del rene, vediamo man mano nelle aree sedi d'infarti emorragici, riassorbirsi il sangue e scomparire i residui della parte epiteliale disfatta, e sorgere man mano un tessuto di cicatrice giovane, nel quale però già cominciano gli accenni di canalicoli renali con epitelio in rigenerazione.

Nelle aree invece dove il tessuto renale era più o meno ben conservato e riconoscibile, vediamo come la lesione si mantenga ad isole. Abbiamo dei tratti di rene, in cui la quasi totalità dei tubuli contorti e i glomeruli hanno ceduto allo squilibrio circolatorio duraturo, e troviamo vaste zone di sostanza corticale in completa necrosi, tranne qua e là fra i canalicoli uniformi e ripieni di detritus amorfo o finamente granuloso, apparenze che ricordano canalicoli coll'epitelio in rigenerazione.

Infine in altri punti, e sono i primi notati nel primo tempo dell'esperimento, i gruppi di tubuli alterati hanno

progredito nella fase regressiva e tendono a scomparire, mentre i tubuli vicini si conservano ancora ed accennano a riprendere la vitalità nel principio per un istante compromessa.

Queste varietà di comportamento sembra logico riportarle ai varî campi di distribuzione delle radici venose, e alla facilità con cui certe date sezioni possono ripristinare lo scarico almeno parziale del sangue venoso per le comunicazioni più dirette colle vene capsulari, che sono quelle che vengono a compensare o cercare di compensare il mancato deflusso per la vena emulgente.

Infatti è specialmente negli strati più periferici della sostanza corticale, e nelle porzioni vicine alla base delle piramidi, che noi troviamo più spesso gruppi relativamente conservati di tubuli contorti, benchè fra essi ve ne siano altri definitivamente perduti, mentre più verso l'interno abbondano le aree o completamente distrutte da uno stravaso emorragico, o più gravemente lese dal ristagno venoso che non son riuscite a compensare.

Nei glomeruli è evidente l'effetto della forte stasi sanguigna: le anse glomerulari sono in proliferazione endoteliale, e nelle capsule del Bowmann vi è abbondante deposito albuminoideo, che si trova anche nel lume dei tubuli contorti, e specialmente dei tubuli retti.

La dilatazione vasale soprattutto nei piccoli capillari è ancora grande, ma in misura minore che nei primi momenti, sia per effetto delle vie collaterali di scarico sviluppatesi, sia del diminuito afflusso arterioso per la resistenza endovasale aumentata. Le grandi vene sono ispessite nelle loro pareti: le arterie ancora iniettate e piene di sangue.

Un fatto di grande importanza in questo secondo periodo del processo è l'apparire di tubuli con epiteli di nuova formazione. Nell'interpretazione di queste figure istologiche è necessario usare molta prudenza, poichè anche i tubuli che sono per morire, e che mentre gli altri vicini si sono

completamente necrosati in modo rapido, hanno serbato un residuo di vitalità e si spengono passando per le forme cromatolitiche del nucleo e del protoplasma, possono dare delle apparenze ingannevoli, e far credere fasi di riproduzione quelle che non sono che fasi agoniche, processi progressivi quelli che in realtà non sono che processi regressivi.

In questo caso però io posso affermare di non essermi ingannato. Troppo costante e graduale è il reperto, che va divenendo sempre più netto e preciso di tubuli con epiteli di neoformazione, sia nelle aree in preda a distruzione per infarti emorragici e consecutiva formazione di tessuto cicatriziale, sia nelle aree di incompleta distruzione di tessuto renale.

Da file compatte e irregolari di nuclei fortemente colorati senza o con poco protoplasma, quasi prive di lume, senza apparenza di figure cariolitiche, si passa a tubuli con lume ristretto, colle cellule ben nette e che spiccano fra i vicini pallidi e in varie fasi regressive, per la colorazione netta, intensa e qua e là con spiccate figure cariocinetiche.

E in alcuni punti si può vedere nettamente il passaggio in uno stesso tubulo dall'epitelio neoformato che si va avanzando sulla parete del canalicolo alla parte distrutta, che ancora occupa un estremo del tubulo.

In altri si vede l'epitelio riformato, colle note apparenze di cellule giovani, circondare completamente la parete del canalicolo, mentre nel centro sono ancora evidenti i residui dell'epitelio preesistente disfatto, in forma di masse amorfe granulose con qualche avanzo nucleare.

Le figure cariocinetiche che qua e là è dato osservare nettamente negli epiteli dei tubuli così riformati, mettono fuori dubbio che qui si tratti di una vera e propria rigenerazione di cellule epiteliali, che vengono a sostituire quelle distrutte nei tubuli avvizziti e rimasti vuoti per la loro sparizione. E probabilmente questi epiteli neoformati provengono da quei canalicoli, in cui le cellule parietali hanno

resistito, per condizioni più favorevoli di deflusso, al primitivo disturbo circolatorio e dopo un primo periodo di alterazione, riprendono la loro vitalità, ritornando al normale.

Anche negli stadi ulteriori del processo noi siamo in grado di distinguere benissimo nel campo microscopico, vicino ai tubuli ordinari, altri coll'epitelio evidentemente giovane, e che non potremmo riportare in nessun modo a forme regressive pregresse.

Negli ultimi stadi dell'esperimento adunque noi possiamo avere due esiti: o la circolazione collaterale si ristabilisce in maniera relativamente sufficiente, e vediamo, nelle aree di lesione limitata, riprendere i canalicoli turbati nella loro nutrizione il loro aspetto quasi fisiologico, mentre altri epiteli di neoformazione vanno a colmare i vuoti di quelli scomparsi invadendo la superficie dei tubuli; nelle aree in cui il tessuto è andato distrutto o per necrosi completa nutritiva dell'elemento epiteliale o per distruzione rapida dal sangue stravasato, si vedono residui di cicatrice, contornati da glomeruli più stipati del normale per distruzione dei tubuli interposti e stretti da ogni lato da tubuli con epitelio rigenerato, che vengono a sostituire il tessuto renale scomparso.

Nei casi, che io ho esaminato istologicamente, sono rimaste sempre evidenti le apparenze di stasi, perchè mai la circolazione venosa collaterale compensa interamente il mancato deflusso per l'emulgente: ma queste non sono più gravi di quelle che si hanno in un rene cardiaco. E nell'animale ancora in vita io credo il reperto sarà ancora più caratteristico.

Vi è dilatazione vasale, proliferazione endoteliale nelle anse glomerulari, proliferazione del connettivo interstiziale, specialmente nella sostanza midollare, dove i fenomeni di stasi sono sempre molto più pronunciati, e dove vediamo il connettivo in alcuni punti formare proprio dei fasci robusti fra i tubuli retti.

In altri casi invece in cui manca la circolazione collaterale o questa è insufficiente, abbiamo deficiente il ripristinamento ad *integrum* dei canalicoli alterati, deficiente o assolutamente mancante la produzione di nuovi epiteli. e molto più accentuate le produzioni cirrotiche interstiziali, che menano all'atrofia bruna dell'organo, atrofia però, che dobbiamo dirlo subito, anche nei casi più sfavorevoli non è mai completa, resistendo sempre una certa parte dei canalicoli, e quasi sempre quelli più periferici, alla necrosi e continuando a vivere e funzionare. Presumibilmente devono essere quei tubuli in diretto rapporto colle vie di scarico capsulari, che anche in misura ridotta esistono sempre, e possono conservare in vita sezioni sia pure limitate di sostanza renale.

Siccome i miei esperimenti non vanno più là di tre mesi e mezzo, periodo che parve sufficiente per poter ritenere come definitive le alterazioni dell'organo, non so dire quale ulteriore destino possano avere questi avanzi persistenti del tessuto renale, e se come avviene nelle pielonefriti suppurative, che anche sottili strati di tessuto riacquistano col tempo insperata potenza di funzionalità, si possa ugualmente nella chiusura della vena renale, anche nei casi più sfavorevoli di mancato circolo collaterale, sperare su un miglioramento o un aumento delle superfici secernenti e dell'attività funzionante di quella residuata, come è stato dimostrato luminosamente nei casi. che del resto sono i più frequenti, di ristabilita compensazione collaterale.

*
* *

Dopo ciò, possiamo spiegarci l'aumento prima e la diminuzione poi di peso e di volume dell'organo in seguito alla lesione della vena, colla stasi sanguigna e l'emorragia e l'edema grave che in primo tempo si producono; e col riassorbimento in secondo tempo del sangue stravasato, delle

parti epiteliali necrosate e colla diminuzione della stasi per lo sviluppo di nuove vie di deflusso e l'ampliamento di quelle preesistenti.

In ultimo poi contribuiscono alla diminuzione di volume anche la retrazione cicatriziale delle aree distrutte dalle emorragie, e in certi casi la cirrosi progrediente per la retrazione del connettivo interstiziale proliferato.

*
* *

Per quello che riguarda la funzione del rene, nei primi momenti essa è grandemente ostacolata e perturbata, anzi si può dire abolita.

A questo contribuisce, oltre la causa prima che è la deficiente nutrizione e scambio organico e la quasi abolita corrente sanguigna nei glomeruli, donde impossibilità di eliminazione di urina, anche una ragione puramente meccanica e cioè la grande dilatazione delle venuzze e dei capillari abbondantissimi fra i tubi collettori e le anse di Henle, che occludono i canali e specialmente queste ultime a pareti più sottili e più facilmente compressibili, ed impediscono così la fuoriuscita del liquido segregato.

Infatti nei primi tempi dall'operazione l'urina è scarsa, torbida, spesso sanguinolenta, e contiene albumina, emazie, cilindri e epiteli in parte ben riconoscibili, in parte disfatti, evidentemente del rene e della pelvi.

Questo si ha nell'urina emessa dalla vescica, e che rappresenta la secrezione di entrambi i reni: la quantità di urea eliminata si abbassa rapidamente; la percentuale resta sempre elevata, ma dobbiamo però tener conto della quantità totale dell'urina che è scarsissima e quasi nulla, e quindi la cifra assoluta dell'urea è bassissima: nei giorni successivi riprende, e ben presto raggiunge nuovamente la cifra normale (urina della vescica), mentre nell'urina vanno diminuendo le apparenze descritte, specialmente gli epiteli

e l'albumina, persistendo sempre e anzi facendosi più abbondanti nei giorni successivi i cilindri, di cui in primo tempo prevalgono i granulosi, gli emorragici e gli epiteliali, poi i jalini e gli epiteliali.

Questo miglioramento nelle condizioni delle urine e sopratutto l'aumento graduale e abbastanza rapido dell'eliminazione dell'urea sino a ritornare al normale, possono avvenire per due condizioni.

O nel rene operato si sviluppa in modo soddisfacente pel compenso graduale la circolazione venosa supplementare, e allora il rene stesso riprende man mano la sua funzione, i canalicoli che hanno resistito al grave disturbo nutritivo riprendono la loro funzione, e in parte si rigenera l'epitelio che si va avanzando nei tubuli a sostituire le cellule morte, e questi aumentano di giorno in giorno; o la circolazione collaterale non si sviluppa che in proporzione molto scarsa, e allora è il rene dell'altro lato che per ipertrofia compensativa supplisce la diminuita funzione del rene operato.

Dall'esame delle urine in questi casi perciò non è possibile determinare la qualità delle urine segregate dall'uno e dall'altro rene e la quantità dell'urina eliminata da ciascuno di essi.

Solo negli stadi avanzati dell'esperimento, e ne ho già addotte sopra le ragioni, è possibile determinare questo esattamente, e ciò in due modi diversi: o stabilendo una fistola uretero-cutanea dal lato operato, e raccogliendone la urina secreta, per esaminarla chimicamente e quantitativamente per l'urea, sia stabilendo la fistola dal lato sano, per raccogliere l'urina della vescica, che è quella del lato operato, ed essere così anche più sicuri che nessuna nuova lesione è venuta ad interrompere o perturbare il lavorìo di riparazione già ben avanzato.

Dalle cifre che io ho esposto di sopra si rileva, che la possibilità di un ripristinamento della funzione nel rene

colla vena occlusa, e il grado di essa dipendono dal tempo trascorso dall'esperimento e sopratutto dallo stabilirsi di una circolazione collaterale sufficiente.

Quando questo avviene, il rene riprende la sua funzione e pressochè normalmente, poichè il contenuto di albumina si abbassa sino a diventare in quantità appena rilevabile, mentre l'eliminazione di urea si alza, e raggiunge sino il 13,040 ‰ come abbiamo visto nell'esperimento XXXI. Non posso parlare di quantità totale d'urina, perchè non mi è stato possibile determinarla, ma anche questa presumibilmente deve essere diminuita: nei casi favorevoli però la funzione si ripristina abbastanza bene, e va migliorando col tempo, come lo dimostrano gli esperimenti successivi e in qualche caso talmente, che il rene può sopportare persino la soppressione brusca di quello dell'altro lato, e ipertrofizzarsi per compensare questa soppressione in modo da bastare da solo ai bisogni dell'economia.

Quando poi la circolazione collaterale si sviluppa scarsamente tanto che il rene dopo un certo tempo si trova grandemente ridotto di volume, e istologicamente fortemente cirrotico, pure abbiamo che sempre una certa quantità di urina si segrega e quindi una certa quantità, benchè piccola di urea viene eliminata.

*
* *

Le conclusioni generali dunque, che possiamo trarre dagli esperimenti, che abbiamo riportato e messi in relazione fra loro, di legatura della vena renale nei cani e nei gatti, sono le seguenti:

1. La legatura dell'emulgente produce in primo tempo gravi fenomeni di stasi, alterando fortemente la nutrizione della parte epiteliale del rene, e impedendo la funzione e in modo quasi assoluto l'eliminazione dell'urina segregata.

2. Un certo grado di circolazione reflua collaterale si stabilisce sempre, grado che può variare molto secondo gli individui, e frequentemente riesce a compensare in gran parte l'obliterazione della vena emulgente.

3. Così diminuisce rapidamente il volume ed il peso del rene in primo tempo fortemente aumentati, e diminuiscono le apparenze della stasi, mentre una parte del tessuto renale per il ristabilito equilibrio circolatorio ritorna a riprendere la vita e la funzione pressochè in grado normale, mentre altre parti si distruggono talora per necrosi anemica, ma il più spesso per infarto emorragico, ed epiteli di neoformazione man mano si sviluppano a colmare le lacune nei tubuli più fortemente alterati.

4. Quindi in molti casi dopo un certo tempo troviamo la struttura renale conservata e la funzione ritornata quasi al normale.

5. Questa *restitutio ad integrum* può arrivare al punto da permettere al rene di sopportare la soppressione brusca dell'altro, e supplire da solo a tutta la funzione eliminatrice dell'organismo.

*
* *

E se da queste conclusioni vogliamo trarre qualche induzione chirurgica diremo:

1. La legatura della vena renale non è incompatibile colla vita e colla nutrizione dell'organo, e certamente non può dare pericoli gravi in primo tempo per l'organismo.

2. In secondo tempo è possibile che la circolazione collaterale si sviluppi in modo sufficiente, e si ristabilisca la funzione renale, che toglierà all'altro rene parte del carico di eliminazione delle sostanze di rifiuto.

3. Nei casi dunque di ferita della vena renale, o di lesione per qualunque causa di essa, sarà prudente condotta chirurgica limitarsi alla sua legatura, senza correre l'alea di una nefrectomia, e risparmiando all'economia buona parte di sostanza renale funzionante.

II.

LEGATURA DELL'ARTERIA RENALE.

In questa serie di esperimenti, come già in quelli di allacciatura della vena, è necessario sempre per avere un risultato arrivare sul peduncolo vasale del rene per isolare il tronco dell'arteria, senza lacerare i rapporti della superficie convessa del rene cogli organi limitrofi, poichè agendo per la via lombare o addomo-extraperitoneale in modo da scoprire il rene per la sua faccia convessa, e arrivare poi sull'ilo, anche che non si estragga l'organo fra le labbra della ferita in modo da averlo libero da ogni lato ed unito solo per il peduncolo uretero-vasale, ma si sgusci soltanto nella faccia anteriore, si tolgono sempre importanti rapporti.

Io ho agito sempre perciò per la via addominale.

Anche in questo modo però ho notato una differenza sostanziale fra il cane ed il gatto.

Mentre nel primo la chiusura dell'arteria renale e quindi l'impedito afflusso di sangue nell'organo rende possibile la conservazione in vita dell'animale per un tempo indefinito, e quindi è dato stabilire che cosa avvenga del rene, e quale parte si possa sperare resti o ridivenga funzionante, nel gatto invece succede sempre, e nei primi giorni (in 4-5 al massimo) un rammollimento anemico totale dell'organo, che complicandosi con fenomeni settici, difficilmente evitabili in modo assoluto in un'operazione sull'animale, porta infezione e morte.

Avendo avuto costantemente questo risultato per quante precauzioni abbia prese nell'atto operativo, io sono portato a concludere, che nel gatto realmente l'arteria renale abbia il valore di arteria nutritizia unica, se non nel senso anatomico, certo nel senso fisiologico, e che quindi esistano nulle

o minime vie collaterali arteriose; da ciò la necrosi totale dell'organo, che dà facile terreno d'attecchimento ai germi, e ricco sviluppo dell'infezione una volta stabilitasi.

Nel cane invece non abbiamo questo rammollimento; l'organo subisce gravi e varie alterazioni, che vedremo partitamente, ma non si rammollisce in tutto, e permette di tenere in vita l'animale per il tempo desiderato dallo sperimentatore. Donde la conclusione che nel cane la legatura dell'arteria renale non deve intercettare assolutamente ogni afflusso nutritivo nel rene, e che esistono vie collaterali arteriose, che sono per lo meno sufficienti a impedire la necrosi rapida e totale dell'organo.

*
* *

Ecco ora per sommi capi gli esperimenti più decisivi.

Per il gatto ne riporto uno soltanto, essendo altri tre ripetuti, perfettamente simili:

Esperimento XVIII. — Gatto rosso giovane. Peso kg. 2,500. — Legatura a sinistra dell'arteria renale.

Dopo l'operazione l'animale è stato bene, ha mangiato, ma al 3° giorno è abbattuto, rifiuta il cibo, giace nel fondo della gabbia, e al 4° giorno muore.

Alla sezione si trova il rene rammollito, di aspetto necrotico, uniforme, grigio-roseo, fetido; alla sezione non si riconoscono neppure le due sostanze. È di volume più grande del destro, che ha aspetto e forma normale.

Il peso del sinistro è di gr. 3,85, del destro 3,40.

L'esame microscopico è brevemente riportato.

Del tessuto renale non resta niente. Si vede appena l'accenno della disposizione grossolana anatomica dei tubuli e dei glomeruli, ma tutto è in necrosi completa, e il preparato è di un'uniformità opaca, d'aspetto pulverulento, in cui non si distinguono nè apparenze nucleari nè fasci connettivali.

Esperimento XIX. — Cagna. — Legatura dell'arteria renale destra. Uccisa dopo 24 ore.

Il rene destro è molto ingrossato, circa un terzo più del sinistro, congesto. Alla sezione si nota che la congestione è a carico specialmente della parte

midollare, mentre la sostanza corticale appare anemica, come degenerata in grasso, i canalicoli ed i glomeruli sono quasi visibili ad occhio nudo; un po' più congesta è la zona periferica della sostanza corticale. Verso il polo inferiore esiste un infarto triangolare di colorito rosso oscuro.

Peso del rene destro gr. 18,25. del sinistro gr. 15,50.

Esame microscopico. — Il tessuto renale si mostra fortemente alterato. Nella sostanza corticale si vedono i canalicoli contorti ben riconoscibili, ma coll'epitelio rigonfiato in modo da non apparire più il lume centrale ed essersi

Fig. 18.

perduti i limiti fra le cellule. Il protoplasma è torbido e granuloso, ma i nuclei si vedono per lo più distintamente. Le lesioni sono di vario grado secondo i tubuli; in alcuni si

riconoscono ancora le singole cellule discretamente conservate, solo col protoplasma in rigonfiamento torbido: in altri tutto il canalicolo è trasformato in una striscia di sostanza granulosa, amorfa, coi nuclei in doppia serie parietale; in altri infine il protoplasma è spezzettato, e manca del tutto in alcuni punti, restando solo i nuclei.

Questi, come si è detto, sono quasi dapertutto ben conservati, alcuni col nucleolo distintamente visibile; altri sono un po' rigonfi e chiari; qua e là mancano completamente per carioressi.

In alcuni canalicoli infine manca del tutto l'epitelio, compresi i nuclei, ed il lume è in parte occupato da un cilindro granuloso cosparso di leucociti, che si colora intensamente coll'eosina, e lascia uno spazio vuoto fra esso e la parete limitante del canalicolo.

Vi è una dilatazione fortissima dei capillari interstiziali e, specialmente degli spazi linfatici pericanalicolari, sicchè i tubuli appaiono in mezzo ad aree chiare che li fiancheggiano e li isolano. Non vi sono però emorragie.

I glomeruli sono rigonfi; vi è attiva infiltrazione parvicellulare, e nella capsula si nota spesso un essudato albuminoso corpuscolare. Il glomerulo occupa così una parte limitata della capsula del Bowmann per la presenza dell'essudato suddetto, ricco di leucociti e colorato intensamente dall'eosina, e che ricorda perciò i cilindri, che si trovano nel lume di alcuni canalicoli.

Vi è infiltrazione parvicellulare di modico grado diffusa a tutta la corteccia.

Nella zona limitante si vedono i grossi vasi ripieni di sangue, ma non vi sono emorragie.

Nella sostanza midollare vi è dilatazione fortissima dei capillari sanguigni e rigonfiamento torbido più o meno avanzato degli epiteli dei tubuli, ma in grado minore che nei canalicoli contorti. Qui in genere le cellule si riconoscono abbastanza bene e distinte le une dalle altre; i nuclei

sono netti. In alcuni punti però l'epitelio è anche quasi staccato dalla parete, e appare come un contenuto uniforme

Fig. 19.

con nuclei intensamente colorati. Qua e là vi sono piccoli focolai irregolari d'infarto emorragico.

*
* *

Esperimento XXVIII. — Cagna. — Legatura dell'arteria renale destra. Uccisa dopo sette giorni.

Il rene destro è ridotto di volume paragonato col sinistro di circa un terzo, la superficie alquanto irregolare, la consistenza maggiore.

Alla sezione si nota la sostanza corticale ridotta di spessore, anemica, di colorito giallastro; nessuna traccia di calcificazione.

La midollare poco nettamente distinta, la zona limitante si può riconoscere appena come uno strato a parte: la midolla è leggermente iperemica, ma non molto più di quella normale di sinistra.

Il peso del rene destro è di gr. 14,25, del sinistro gr. 17,50.

Esame microscopico. — La lesione è anche qui molto grave: però nel complesso sembra meno avanzata che nel caso precedente.

I tubuli contorti nella porzione corticale del rene mostrano tutti o quasi le cellule epiteliali alterate; però il grado di questa alterazione varia, senza per altro che qui si possa parlare di una vera e propria lesione ad isole, in uno stesso campo microscopico, come ho osservato per la vena. In alcuni tubuli manca completamente o quasi

Fig. 20.

l'epitelio, di cui resta ancora solo qua e là qualche nucleo con poco protoplasma aderente alla parete interna del canalicolo, mentre nel lume si vede del detritus rappreso come fibrina coagulata con frammenti nucleari colorati. In altri l'epitelio ancora riveste il canalicolo, ma il protoplasma cellulare è in evidente necrosi da coagulazione, mostrando una finissima rete a maglie sottili, in cui spicca

però il nucleo d'aspetto normale e ben colorato, solo più piccolo. In altri infine la lesione è ancora meno avanzata, e anche per quello che riguarda il protoplasma non si può parlare di vera necrosi, ma solo di un rigonfiamento torbido molto accentuato e di una degenerazione granulo-grassosa.

Qua e là pure vi sono dei tubuli, che mentre mostrano in una parte del loro percorso l'epitelio così alterato, dall'altro capo della sezione microscopica presentano delle cellule con nucleo piccolo intensamente colorato, poco protoplasma chiaro, del tutto diverse dalle altre degenerate, e che possono interpretarsi come epiteli di rigenerazione.

Fig. 21.

I glomeruli sono stasici, con aumento numerico delle apparenze nucleari delle anse, e nella massima parte presentano un deposito granulare amorfo nella capsula del Bowmann, che non è però molto abbondante.

I capillari interstiziali sono stasici; ma non vi sono infarti emorragici: solo al disotto della capsula in qualche punto vi sono delle piccole emorragie interstiziali.

La sostanza midollare è pure profondamente alterata; anche in questa sezione però esistono dei tubuli, in cui l'epitelio per quanto il protoplasma sia torbido e granuloso o presenti quel cambiamento già detto in una rete formata di sottili e irregolari filamenti. pure conserva la forma delle cellule e presenta un nucleo d'aspetto normale e fortemente colorato. (V. fig. 21).

La stasi intercanalicolare è anche qui evidente; e nel limite fra la sostanza midollare e la corticale si vedono i vasi maggiori specialmente venosi dilatati e ripieni di sangue.

*
* *

Esperimento XXX. — Cagna. — Legatura a sinistra dell'arteria renale. Uccisa dopo 18 giorni.

Il rene destro è più grosso del sinistro, iperemico, e alla sezione mostra le note di una discreta ipertrofia compensatrice.

Il rene sinistro è più piccolo, anemico completamente ai due poli, specialmente all'inferiore, dove è molle e depressibile; nel resto della superficie convessa è di colorito più oscuro, e di consistenza pressochè normale.

Alla sezione si notano ai due poli due focolai di rammollimento, rotondi, ma colla parte periferica più larga; quello nel polo superiore ha la grandezza di un centesimo ed occupa soltanto la parte corticale, quello nel polo inferiore è grande quanto una moneta da un soldo ed occupa anche la sostanza midollare fin quasi al bacinetto. La poltiglia che riempie questi cavi è semiliquida di color giallo e circondata da una specie di tessuto ispessito, che le forma come una capsula, all'esterno della quale vi è una zona di forte iperemia. Anche nella parte centrale del rene in una delle metà di esso tagliate trasversalmente è un altro piccolo focolaio di rammollimento della grandezza di un grano di frumento. La parte centrale è alquanto cianotica, e specialmente nella porzione midollare le apparenze di stasi sono molto evidenti. Del resto le due sostanze sono distinte e ben conservate; solo nello strato corticale sono meno visibili i glomeruli.

Peso del rene destro gr. 18,25, del sinistro gr. 13,80.

Esame microscopico. — Dobbiamo distinguere: le parti evidentemente rammollite, che nel nostro caso occupano a preferenza i due poli, specialmente l'inferiore, che macroscopicamente è del tutto trasformato in un focolaio degenerato, molto simile ad un ascesso incapsulato; le porzioni di

sostanza renale immediatamente vicine a questi focolai di rammollimento, e le porzioni che occupano la parte media del rene, e ne formano la massima parte, all'apparenza macroscopica ben conservate.

I preparati, che comprendono parte dei punti rammolliti colla sostanza renale limitrofa, mostrano trattarsi di infarti anemici puri e semplici, molto estesi, ma senza accenno di infiltrazione flogistica.

Nel campo dell'infarto tutto il tessuto, tubuli epiteliali, glomeruli malpighiani e connettivo interstiziale è in necrosi molecolare, e si distingue appena la trama del tessuto renale nella sua disposizione grossolana.

In qualche punto specialmente verso il centro e immediatamente al disotto della capsula fibrosa, nella parte più periferica o basale dell'infarto, vi è un accumulo maggiore di elementi, che più che vere cellule hanno l'aspetto di granuli spezzettati.

Ai limiti del tessuto così necrosato vi è tutto intorno una zona di elementi giovani, stipati, al di là della quale vi è del tessuto connettivo bene organizzato, che segna come una limitazione fra il focolaio d'infarto e il tessuto renale limitrofo.

Qui sono numerosi vasi, tanto capillari che venosi e arteriosi, ripieni fortemente di sangue. Il tessuto renale va rendendosi sempre più distinto man mano che ci si allontana dall'infarto, e a una certa distanza assume l'aspetto che ha nel resto del rene, dove non esistono focolai di rammollimento.

Qui certamente abbiamo a che fare con tessuto renale funzionante, e siamo ben lontani dalle lesioni, descritte nell'esperimento di 24 ore, e anche da quello di sette giorni di durata.

Esiste un certo grado di dilatazione vasale, specialmente nei capillari intertubulari; i canalicoli appaiono come stipati colle cellule epiteliali rigonfie e che lasciano poco lume

nell'interno del tubulo, i glomeruli occupano completamente la capsula del Bowmann, anzi sembra vi stiano a disagio, e c'è un'evidente aumento numerico dei nuclei nelle anse: ma le cellule epiteliali dei tubuli contorti sono conservate benissimo, i nuclei sono netti e ben colorati, il protoplasma presenta le striature, che si vedono anche normalmente.

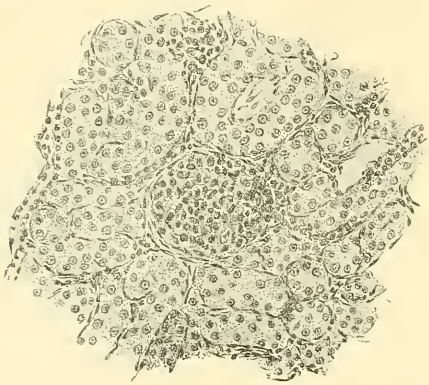


Fig. 22.

Anzi qua e là vi sono tubuli più piccoli, più intensamente colorati, che spiccano fra gli altri più pallidi, colle cellule epiteliali piccole, ben distinte l'una dall'altra, a poco protoplasma omogeneo, nucleo fortemente colorato e lume appena evidente; i quali si possono considerare o almeno supporre quali tubuli con epitelio rigenerato giovane.

Nella sostanza midollare è più accentuata la stasi vasale, e in alcuni punti, specialmente in corrispondenza delle parti degenerate della sostanza corticale, i tubuli sono completamente disfatti, presentandosi coll'epitelio mancante affatto e il lume pieno di una massa amorfa, finamente granulosa o in qualche punto d'aspetto jalino.

Nel polo inferiore del rene, dove il focolaio rammollito è molto esteso ed occupa anche la parte midollare dell'organo, si riconosce appena anche la disposizione dei tubuli retti e delle anse di Henle, che sono in completa necrosi molecolare insieme al connettivo interstiziale ed ai vasi.

In altri punti invece l'epitelio dei tubuli collettori è benissimo conservato, le cellule distintissime l'una dall'altra, e col nucleo intensamente colorato, e soltanto nel lume vi è ancora quella massa amorfa suddescritta, in parte omogenea d'aspetto jalino, in parte finamente granulosa.

Nella pelvi renale esiste un esteso sfaldamento epiteliale.

*
* *

I miei esperimenti s'arrestano a questo punto.

Confesso che i risultati ottenuti dagli sperimentatori precedenti, che si proponevano uno scopo patologico, e specialmente dal Litten, e gli insuccessi avuti da me costantemente sui gatti, mi facevano sperare poco in un risultato confortante nella legatura del tronco dell'arteria renale.

Ma le tre esperienze, che ho riportato sul cane, dimostrano chiaramente, che allo squilibrio gravissimo portato in primo tempo nella circolazione dell'organo e nella nutrizione della parte epiteliale funzionante, può succedere una relativa *restitutio ad integrum* per lo meno parziale del parenchima secernente, e che se per alcune sezioni del rene l' interruzione del circolo per l'arteria renale significa distruzione irrimediabile per necrosi anemica, per altre, e nell'esperienza XXX costituirebbero la maggior parte dell'organo, si può avere un ritorno del tessuto ad una costituzione quasi normale e certamente funzionante.

Io non posso perciò per l'arteria renale venire a conclusioni complete e decisive, come ho fatto per la legatura della vena emulgente. Gli esperimenti sono in corso, ed io mi occuperò ancora di stabilire tanto le ragioni della

differenza di comportamento fra il cane ed il gatto, quanto di vedere l'esito finale del rene cui si sia intercettata la circolazione per la sua maggiore arteria.

*
* *

Intanto possiamo stabilire che nella legatura del tronco dell'arteria renale abbiamo macroscopicamente anche qui, come nel caso della legatura della vena, in primo tempo aumento di volume e di peso dell'organo, che si ha pure rapidamente, ma non così come nell'intercettamento del deflusso venoso, e non raggiunge il grado che ho in quel caso riscontrato.

Il rene all'apparenza esterna è congesto, e alla sezione si vede più iperemica ed oscura la sostanza midollare, mentre la corticale benchè congesta è più pallida e anzi in determinate sezioni verso la periferia manifestamente anemica.

Anche in questo caso si ha sviluppo del circolo arterioso collaterale per le soprarenali, per le ureteriche e anzi per rami capsulari che vengono dalle arterie diaframmatiche e dalle arterie lombari.

Come avviene per il circolo venoso, vi sono pure per questo eventuale compenso arterioso differenze fra animale e animale, tanto di specie diversa che della stessa specie.

Così mentre nel gatto manca o quasi, nel cane esiste sempre in un grado più o meno esteso; ma vi sono anche differenze fra un caso e l'altro, poichè non sempre i focolai d'infarto anemico sono nelle medesime sezioni, nè hanno sempre la stessa estensione.

Anche nel caso dunque della legatura dell'arteria renale il decorso ulteriore e le varietà da caso a caso dipendono dal ristabilirsi e in quali proporzioni e in quali sezioni del circolo arterioso di compenso.

In ogni caso all'aumento primitivo di volume e di peso e alle apparenze di forte stasi sanguigna succede presto una

diminuzione resa più evidente dall'ipertrofia compensatrice, cui va rapidamente incontro il rene dell'altro lato: e sopratutto si rende più evidente nel successivo decorso dell'esperimento l'anemia e l'aspetto pallido della sostanza corticale e specialmente la formazione in date sezioni del rene di focolai d'infarto necrobiotico, che formano zone di rammollimento talora molto estese.

*
* *

Istologicamente abbiamo nei primi stadi dell'esperimento anche qui apparenze di forte stasi sanguigna a preferenza nella sostanza midollare, ma inoltre dominano il campo le alterazioni di natura anemica, specialmente nella sostanza corticale, dove in primo tempo tutto l'epitelio di tutti i canalicoli contorti risente gravemente l'improvvisa mancanza dell'afflusso arterioso, e la lesione appare così profonda, che non si penserebbe alla possibilità di un ripristinamento anche parziale del tessuto.

In realtà però negli esperimenti più prolungati noi troviamo che la lesione da così grave e diffusa, è andata acquistando vario carattere secondo varie zone del rene, e mentre in alcuni punti di esso la necrobiosi anemica si è dichiarata irremissibilmente, e tutto il tessuto è in preda ad un disfacimento molecolare che trasforma i punti colpiti in masse ramollite, in veri e propri infarti necrobiotici, anemici, dall'altra vi sono altre zone dell'organo in cui invece la lesione è andata diminuendo d' intensità, e appare come l'epitelio abbia riacquistato in parte la vitalità compromessa così gravemente in primo tempo.

Tanto più che nell'esperimento di durata ancora più lunga troviamo larghi tratti di sostanza renale in cui tubuli e glomeruli sono ritornati pressochè allo stato normale, certamente sono funzionanti, e vi sono molte apparenze che impongono per tubuli con epitelio rigenerato.

In questa serie di esperimenti manca quasi sempre qualunque infarto emorragico, che abbiamo visto invece costituire un reperto quasi costante nell'occlusione della vena. Le ragioni di ciò sono ovvie.

La stasi evidente nell'organo si spiega anche nell'allacciatura dell'arteria colla mancata vis a tergo da parte dell'arteria renale. donde ristagno venoso e difficoltà di scarico nella cava.

Ma è evidente che queste condizioni stasiche non possono mai raggiungere il grado che raggiungono nella legatura della vena, in cui è impedito assolutamente il deflusso sanguigno, almeno finchè non si stabilisca in modo sufficiente un circolo venoso di compenso, mentre continua l'afflusso per l'impulso arterioso, sicchè nuovo sangue continuerà pur sempre a giungere nell'organo, finchè la pressione interna non abbia raggiunta l'alta pressione arteriosa della renale.

Si comprende perciò ad evidenza come i fenomeni stasici siano in questo caso meno accentuati, e che invece le lesioni più importanti si debbano riportare nell'interpretazione piuttosto a fenomeni anemici, per il mancato afflusso nutritivo soppresso d'un tratto.

È vero però d'altro lato che le vie arteriose di compenso entrano in funzione, e ad esse in gran parte si deve, se continuando per esse l'afflusso di sangue arterioso, questo riesca a vincere la pressione dei capillari e delle venuzze, e specialmente lì dove la comunicazione colle vene capsulari è più diretta, si riesca in qualche modo a ristabilire un circolo in condizioni possibili, e diminuisca quindi anche per questo fatto la stasi evidente in primo tempo.

Per la stessa ragione i fenomeni stasici rimangono più gravi e più duraturi nella sostanza midollare, verso l'ilo renale, poichè la pressione arteriosa delle vie collaterali di compenso si fa sentire difficilmente a distanza, e maggiori ostacoli vi sono al ristabilimento di un circolo che s'avvicini

al normale, là dove la comunicazione fra arterie e vene è più lunga e intricata.

Per quello che riguarda poi particolarmente le condizioni di vitalità e di funzione dell'epitelio renale, per spiegarci i reperti notati, dobbiamo ammettere che nelle zone in cui l'afflusso arterioso collaterale ha compensato sia pure in parte la mancata nutrizione da parte dell'arteria renale, si abbia una restitutio relativamente normale delle cellule epiteliali, mentre nelle zone in cui questo compenso, o non esiste per condizioni anatomiche, o è assolutamente insufficiente, non si possono riparare gli effetti dell'anemia grave improvvisa, e si ha la formazione dell'infarto necrobiotico, con tutte le modalità classiche in simili casi.

Quale sia infine il destino finale delle zone di tessuto, che hanno ripresa la loro vitalità, se riesciranno a compensare durevolmente il disturbo di circolo, e potrà così aversi una parte almeno dell'organo salvato dalla necrosi, o se successivamente andrà perdendosi quel resto di vitalità per insufficienza di nutrizione e per successiva retrazione, è quanto è necessario stabilire cogli ulteriori esperimenti che ho in corso.

Le parti rammollite, sede d'infarti anemici, certamente si trasformeranno in cicatrici. Foà e Rattone hanno osservato nei tubuli limotrofi a questi infarti necrobiotici consecutivi alla legatura di un ramo dell'arteria renale, figure cariocinetiche ed evidente proliferazione epiteliale. Pisenti ha visto invadere le cicatrici risultanti da ferite del rene da tubuli e glomeruli di neoformazione. Ma in entrambi i casi il rene limitrofo era normale e normalmente nutrito.

Golgi ha notato fatti di neoformazione con distinte figure cariocinetiche nel morbo di Bright, quando tende a guarigione, e interpreta i reperti come processi di rigenerazione.

Pure nelle mie esperienze abbiamo veduto apparenze che ricordano tubuli con epitelio rigenerato in mezzo alle

zone che hanno ripresa in parte la loro vitalità e il loro aspetto istologico normale. Si può sperare dunque che un ulteriore decorso chiarisca questa possibile ripristinazione della struttura e della funzione dell'organo, e che forse si possa giungere, come mi è accaduto per la legatura della vena. a risultati insperati e che a priori si sarebbero creduti impossibili.

*
* *

Come conclusioni generali intanto possiamo dire:

1° Nella legatura del tronco dell' arteria renale i fatti più importanti in primo tempo sono fenomeni di stasi sanguigna per la mancata vis a tergo. e fenomeni anemici per l'improvvisa cessazione dell'afflusso arterioso nutritivo.

2° Nel progresso dell' esperimento diminuiscono i fatti stasici per lo sviluppo di circolazione arteriosa collaterale, specialmente là dove questa agisce più direttamente colla sua pressione positiva, e cioè in determinati campi della sostanza corticale.

3° I fenomeni di necrosi anemica si accentuano fino all'infarto necrobiotico nelle zone, in cui il circolo arterioso compensativo manca o è del tutto insufficiente.

Queste zone possono essere più o meno estese, o anche, come si ha nel gatto, occupare tutto il parenchima renale.

Nel cane invece si hanno dei tratti abbastanza estesi, specialmente nelle porzioni centrali dell'organo, in cui la circolazione arteriosa per i rami collaterali riesce a scongiurare la necrosi completa dell'epitelio, ed il disturbo nutritivo gravissimo in primo tempo si compensa sino a ritornare l'organo in quelle sezioni ad una struttura quasi normale, e presentare apparenze di rigenerazione epiteliale, che fanno sperare in una *restitutio ad integrum* del parenchima secernente.

*
* *

Conclusioni chirurgiche poche ne possiamo trarre.

Nel gatto non è da consigliare la legatura del tronco dell'arteria, ed è preferibile sempre la nefrectomia.

Nel cane invece si può fare, senza che il rene muoia rapidamente e completamente; quindi di certo non rappresenta alcun pericolo immediato per l'organismo non solo, ma può sperarsi in una consecutiva ripristinazione sia pure parziale della struttura normale e della funzione.

Nell'uomo la presenza constatata dall'anatomia di vie arteriose collaterali dalle arterie soprarrenali, diaframmatiche, lombari, e ureterali potrebbe far sperare che negli effetti si abbia lo stesso risultato che nel cane.

III.

LEGATURA DEL PEDUNCOLO RENALE (ARTERIA E VENA EMULGENTE).

Questi esperimenti sono stati fatti semplicemente allo scopo di vedere, se succede una necrosi rapida dell'organo, che significhi pericolo immediato all'organismo, maggiore quindi che la nefrectomia, appunto come ho detto riteneva il Keen.

Certamente non è da supporsi che possa avvenire una conservazione qualunque anche parziale di tessuto funzionante, quando si porti una lesione così grave nella nutrizione dell'organo.

Io riporterò perciò soltanto due esperienze, una di tempo brevissimo, e una di lunga durata, che ci mostrino i termini estremi del processo.

*
* *

Esperimento XXIV. — Cane. — Legatura contemporanea dell'arteria e vena renali di destra.

Ucciso dopo ventiquattr'ore.

Il rene sinistro é di apparenza normale.

Il destro è di volume pressochè identico a quello dell'altro lato, di colorito oscuro, molle.

Alla sezione mostra un colorito rosso-oscuro *in toto*, più pronunziato nel limite fra la sostanza corticale e midollare, che si vedono fortemente alterate: la consistenza è molto molle.

Peso del rene destro gr. 15,85, del sinistro gr. 14,75.

Esame microscopico. — La lesione già dopo ventiquattr'ore è gravissima. Gli elementi cellulari si colorano diffusamente, e tutto il preparato mostra appena distinti i glomeruli e i canalicoli. Il protoplasma delle cellule epiteliali dei tubuli è completamente disfatto in una massa

granulare, che riempie tutto il lume, ed i nuclei sono tutti molto pallidi, cosicchè il contenuto dei tubuli contorti appare in massa colorato debolmente. In alcuni punti è anche

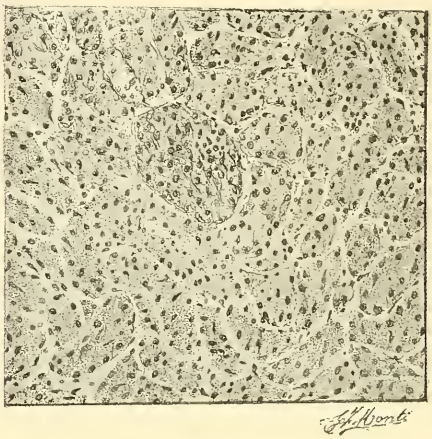


Fig. 23.

difficile riconoscere i limiti dei singoli canalicoli. Solo qua e là vi sono gruppi, in cui la doppia serie nucleare spicca colorata più intensamente.

I glomeruli sono anch'essi poco e diffusamente colorati; in alcuni vi è aumento numerico dei nuclei.

Vi sono in certi punti, specialmente verso la capsula, nella parte periferica della sostanza corticale, dei piccoli focolai emorragici disseminati. Qui la lesione dei tubuli e dei glomeruli è anche più grave.

Le stesse lesioni, pressochè nello stesso grado, si riscontrano nella parte midollare a carico dei tubuli retti e delle anse di Henle.

Non è evidente nessuna dilatazione dei vasi sanguigni nè dei linfatici. Vi sono però nella sostanza midollare dei focolai emorragici fra i tubuli.

*
* *

Esperimento XXXIII. — Cagna. — Legatura del peduncolo vascolare del rene (arteria e vena) a destra.

Uccisa dopo 104 giorni (tre mesi e mezzo).

Il rene sinistro è grosso, molto congesto.

Il destro è di volume circa un terzo del sinistro, a superficie lobata, di consistenza fortemente aumentata. Esistono aderenze piuttosto salde coi tessuti perirenali.

La sezione mostra la sostanza corticale fortemente ridotta, di colorito biancastro, evidente l'aumento del connettivo; le papille fortemente anemiche.

Il peso del rene destro è di grammi 6,50, del sinistro grammi 17,50.

Esame microscopico. — Nella sostanza corticale ad un esame superficiale si vedono ancora soltanto le figure dei glomeruli e qualche accenno di canalicoli in forma di striscie o cordoni che vanno in direzione radiale verso la sostanza midollare.

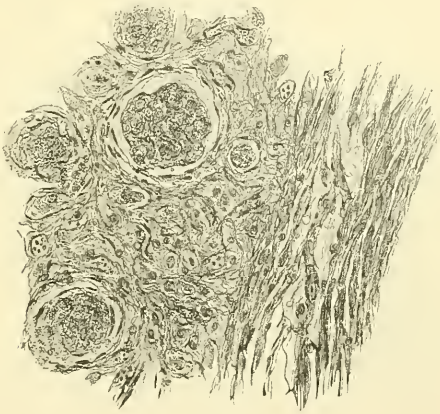


Fig. 24.

A forte ingrandimento però si vede che questi cordoni che sono a gruppi qua e là non sono riconoscibili affatto

come canalicoli rivestiti d'epitelio, ma semplicemente come canali limitati da una membranella anista, nel cui lume vi sono dei cumuli di sostanza granulosa senza alcuna struttura cellulare, a guisa di cilindri, che lasciano uno spazio vuoto fra le pareti del canale e la massa centrale.

I glomeruli sono trasformati in una massa di tessuto fibroso con molti nuclei allungati, e la capsula del Bowmann è fortemente ispessita, e si disegna in due o più cerchi di fibre ondulate intorno e strette al glomerulo retratto.

In tutto il resto del tessuto non si riconosce alcun residuo della struttura del rene. ma solo aumento notevole del connettivo interstiziale, a forma fibrosa; qua e là però vi sono delle isole o dei tratti di elementi nucleati giovani accumulati, che non presentano traccia di organizzazione fibrosa.

I vasi non sono molto abbondanti, e le venuzze e le arteriuzze si presentano molto ispessite nelle loro pareti.

In alcuni punti vi sono apparenze evidenti di cicatrici

Fig. 25.

organizzate, vere isole di tessuto tendineo, in cui non è possibile riconoscere alcun residuo della struttura primitiva.

L'aumento del connettivo interstiziale e la ricchezza di tessuto fibroso specialmente, sono più accentuate nella sostanza midollare, dove in alcuni punti si vedono dei veri fasci di tessuto cicatriziale ondulati, fra i quali restano dei minimi avanzi appena riconoscibili dei tubuli epiteliali, in forma anche qui di canali, che contengono nel lume masse cilindriche di sostanza granulosa amorfa disposta in cumuli irregolari. (V. fig. 25).

*
* *

Senza dilungarmi troppo pertanto su questa ultima serie di esperienze, che non hanno molta importanza per lo scopo del lavoro, possiamo dire:

che nella legatura contemporanea dell' arteria e della vena renale non abbiamo in primo tempo l'aumento di volume e di peso, nè i fenomeni di stasi così pronunciati, come si hanno nella legatura isolata della vena e anche benchè in minor grado dell'arteria.

Apparenze discrete di stasi vasale vi sono in primo tempo, ma sono dovute esclusivamente alla quantità di sangue che esisteva nell'organo, e che colla legatura dei due vasi maggiori, viene per così dire a esser posta fuori di circolo, e resta stagnante nel rene, finchè la pressione dalle arterie collaterali non riesca a spingerlo nelle vene capsulari, che esistono, e non si ristabilisca una specie di circolazione ridotta attraverso le arterie e le vene complementari, che arrivano alla capsula o ne partono per le accessorie renali.

La lesione del tessuto proprio del rene, e specialmente della parte epiteliale, è gravissima, e fin dal primo momento assume le forme di necrobiosi da coagulazione.

Nè il circolo collaterale può riescire in alcun modo a compensare il disturbo nutritivo. E i tubuli epiteliali tanto nella sostanza corticale quanto nella midollare sono destinati

irrimediabilmente a scomparire, come i glomeruli e le anse vasali di essi subiscono la sorte comune dei vasi proprii del rene, inspessendosi e retraendosi.

Il circolo collaterale però è sempre sufficiente ad impedire una necrosi rapida e completa di tutto l'organo, ed il tessuto connettivo interstiziale resta a sufficienza nutrito, tanto che nel successivo progresso dell'esperimento, colla necrosi e la sparizione della parte epiteliale, esso s' ipertrofizza, si arricchisce di elementi cellulari che si organizzano, e avviene in definitiva una vera e propria cirrosi interstiziale del rene, con aumento del connettivo fibroso, accumulo di elementi connettivali giovani in via di organizzazione e formazione di vere cicatrici tendinee, che rappresentano probabilmente la sede di altrettanti infarti emorragici organizzati, o anemici sostituiti dal connettivo proliferante.

Se dunque non v'è da sperare in un residuo anche piccolo di vitalità e funzionalità della parte secernente dell'organo, è dimostrato che il circolo collaterale può evitare la necrosi rapida totale e dare invece una cirrosi progrediente.

Che anzi il fatto di trovare ancora residui riconoscibili di canalicoli anche dopo tre mesi e mezzo, potrebbe far supporre che anche la necrosi e la sparizione di questi non avvenga in alcuni punti così rapidamente, come la soppressione brusca del circolo sanguigno per i vasi maggiori potrebbe far credere a priori inevitabile.

*
* *

Come conclusione quindi dirò:

1° che la legatura simultanea dell'arteria e della vena renale è incompatibile colla vita e colla funzione della parte epiteliale del rene;

2° che le anastomosi vasali collaterali sono però sufficienti ad evitare la necrosi rapida dell' intero organo, e

fanno sì, che avvenga invece una cirrosi gradamente progrediente, che strozza man mano i residui canalicolari e i glomeruli;

3° che quindi se la legatura del peduncolo vasale del rene può dirsi senza effetto per uno sperato risparmio di sostanza renale funzionante, essa non è pericolosa all'organismo per necrosi rapida del tessuto, che non resta come *caput mortuum*, ma è capace ancora di una vita relativa e di una trasformazione fibrosa per parte del connettivo interstiziale, che non muore come la parte epiteliale.

XII.

Prof. Dott. DEMETRIO BRUTO RONCALI

Professore pareggiato di Patologia speciale chirurgica dimostrativa
Aiuto nella Clinica Chirurgica della R. Università di Roma

STUDI ULTERIORI

SULLA

COMPRESSIBILITÀ SPERIMENTALE DELL'ENCEFALO.

STUDI ULTERIORI

SULLA

COMPRESSIBILITÀ SPERIMENTALE DELL'ENCEFALO *

PROPOSITO IMPOSTOSI DALL'AUTORE ISTITUENDO LE INDAGINI.

Nonostante le numerose ricerche negli animali e le rivelazioni dal tavolo necroscopico dell'anatomo-patologo, che chiaramente mostrano la sostanza nervosa del cervello, come quasi ogni corpo in natura, essere compressibile fino a un determinato limite, sussistono tuttavia numerosi osservatori che ancora proclamano la non compressibilità della sostanza nervosa dell'encefalo. Il campo perciò è diviso fra due teorie contrarie: l'una che *ammette*, l'altra che *nega la proprietà di comprimersi al tessuto nervoso;* teorie le quali danno ragione del fenomeno diversamente, dappoichè mentre i sostenitori della incompressibilità dicono: manifestarsi gli effetti di questa con anemia intensa, circoscritta al sito del corpo comprimente ed anemia meno intensa e generale a tutto l'encefalo, i fautori della compressione osservano: che questa non solo non determina anemia locale e generale, ma che istologicamente nel punto compresso si ritrova dilatazione vasale.

---

* Dal Laboratorio dell'Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma, diretto dal Prof. Francesco Durante.

Stando la questione in questi termini, ho stimato cosa non del tutto inopportuna istituire esperienze per vedere:

1° *Se la sostanza nervosa dell'encefalo era o no compressibile;*

2° *Quali fenomeni determinava nell'animale la compressione delle varie zone della corteccia cerebrale;*

3° *Se la compressione ingenerava o no anemia, e nel sito della compressione e lontano da questo;*

4° *Quali erano le alterazioni anatomo-patologiche che la compressione induceva sopra la fine tessitura della sostanza nervosa del cervello;*

5° *Quali finalmente dei fatti che da queste esperienze scaturirano, si sarebbero potuti mettere a profitto della pratica chirurgica, in rapporto specialmente alle indicazioni dell'intervento precoce nei casi di lesioni traumatiche del cranio.*

Alcuni dei risultati sopra la proprietà di comprimersi della sostanza nervosa cerebrale e sopra i fenomeni che tale compressione determinava nell'animale, sono stati da me già comunicati alla Società italiana di Chirurgia (1); nella presente monografia non farò che largamente sviluppare o discutere gli stessi fatti sotto la scorta di un maggior numero di esperienze, e nello stesso tempo esporrò nel modo più completo possibile le alterazioni anatomo-patologiche dei cervelli compressi, cosa che nel mio precedente lavoro non aveva fatto.

---

(1) Roncali, *Intorno alla comprimibilità sperimentale del cervello.* Atti ed Archivio della Società italiana di chirurgia, XI adunanza, 1896.

Capitolo I.

METODI DI INDAGINE.

Essendo stato mio precipuo intendimento in queste esperienze, non di fare uno studio comparato di fenomeni della compressione del cervello nelle varie classi di vertebrati a scopo fisiologico, ma di risolvere se il cervello era o no compressibile ed in che modo le varie sezioni della corteccia rispondevano alla compressione, e ciò per illustrare viè maggiormente i fatti che periodicamente ci vengono porti dalla clinica; ho dovuto necessariamente restringere le mie osservazioni ad una sola specie di animali e scegliere quello che avesse un cervello bene sviluppato e tale che vi fossero nettamente delimitate e delimitabili le diverse sezioni della corteccia. Fra gli animali che bene rispondono a questo *desideratum*, i migliori indubbiamente sono le scimmie ed i cani; ed i secondi poi di molto da preferire ai primi, come quelli che sono più resistenti all'attacco chirurgico, molto facili ad aversi e più economici.

In clinica sappiamo che la compressione del cervello può essere determinata in due maniere: in modo brusco ed in modo graduale. La prima si origina sempre dopo fatti traumatici, come ferite di armi contundenti, da taglio o di armi da fuoco, cadute sul capo ecc., che la producono o per avvallamenti del tavolato interno delle ossa del cranio prementi il tessuto nervoso, o per emorragie dei seni della dura madre o dell'arteria meningea media, o per proiettili che rimangono incuneati nell'osso o che si innicchiano nella sostanza nervosa dell'encefalo. La seconda si verifica in seguito a diversissimi processi patologici; ed interviene sempre lentamente, perchè essa è il frutto del graduale aumentarsi

del processo patologico che l'ha determinata: così la osserviamo consecutiva ad ascessi di origine otitica o traumatica; a processi cicatriziali nella dura madre secondarî a meningiti; a cisti idatidee; a tumori solidi o liquidi primitivi o secondarî; ad aneurismi dei vasi intracranici e a granulomi di natura tubercolare o sifilitica tanto delle meningi quanto dell'encefalo.

Le esperienze che riferisco in questo libro, non riproducono che soltanto la prima forma di compressione, quella cioè che nell'uomo si può verificare bruscamente dopo traumatismi sul capo di qualsiasi specie; stantechè della compressione graduale che si ha dopo processi patologici, mi riserberò di tenere parola in altra circostanza. I corpi da me scelti per determinare la compressione sopra il cervello dei cani, sono: *ciottoli* (ghiaia) ciascuno di un peso che variava dagli 8 ai 12 e 14 grammi; la *laminaria* e l'*agar-agar* liquida. Con questi corpi sono giunto ad ottenere compressioni di altissimo grado e ad avvicinarmi di molto a quelle che si hanno consecutive a traumi. Infatti la compressione indotta con ciottoli, ripete non solo esattamente le condizioni che si hanno tutte le volte che si verificano fenomeni di compressione per traumi, ma ripete eziandio in qualche modo quelle che si osservano tutte le volte che nell'uomo esistono fatti di compressione per emorragie sotto- o sopradurali. La compressione determinata dalla *laminaria* non riproduce esattamente la compressione brusca, ma non può dirsi neanche che riproduca la graduale; non riproduce la brusca, perchè il suo ingrossarsi nella cavità del cranio non è repentino, ma avviene dopo qualche giorno; non riproduce la graduale, perchè il suo rigonfiarsi accade troppo rapidamente, quasi sempre entro le 24 ore, se si pone a riscontro colla lentezza dell'aumento di volume di un processo patologico sorto in qualsiasi regione della cavità del cranio: per questo, l'azione della laminaria è più paragonabile ai fenomeni, a cagion d'esempio, che

possono insorgere al 2° o al 3° giorno dopo un trauma, come un'emorragia, che a quelli che si hanno gradualmente per lo svolgersi di un neoplasma in una porzione qualsiasi dell'encefalo.

E vengo alla compressione coll'*agar-agar*. Conoscendo la proprietà di solidificare di questa sostanza nei tessuti animali e l'estrema lentezza del suo assorbimento, tanto che quasi integra la si può riscontrare anche trascorsi tre mesi dalla sua introduzione, ho pensato che l'agar mi sarebbe riuscita di somma utilità, poichè con un sottile ago io avrei potuto giungere in qualsiasi regione del cervello del cane ed ivi determinare una certa raccolta di questa sostanza, che avrebbe agito nel modo istesso che un'emorragia nella sostanza del cervello. A quello che io sappia, l'agar-agar a scopo di compressione del cervello non è stata mai adoperata da altri. Il Pagenstecher (1) aveva tentato qualche cosa di simile, introducendo fra la dura madre e il tavolato interno delle ossa del cranio una miscela di sego e cera riscaldata a 50° C. Il mio metodo ha però sopra quello del Pagenstecher un duplice vantaggio: il primo consiste nella proprietà che ha l'agar-agar di solidificare a 38° o 40° C. e per questo, potendo essere introdotta nel cranio a una temperatura di 41° o 42° C. deve necessariamente determinare molto meno danno di quello che genera la cera apportatavi a una temperatura di 50° C; il secondo consiste nel grado di solidità che l'agar-agar acquista, il quale non è mai conseguito dalla cera mista a sego.

Per la introduzione di questi corpi nella scatola cranica dei cani operava così: dopo disinfezione accurata del campo operatorio colle note norme dell'antisepsi più scrupolosa e narcosi morfino-cloroformica dell'animale, apriva in quella località del cranio nella quale voleva determinare la

---

(1) PAGENSTECHER, *Experimente und Studien über Gehirndruck*. Heidelberg, 1871.

compressione, una breccia della dimensione esattamente del corpo che voleva introdurre, attraverso la quale faceva passare la ghiaia (ciottoli) o la laminaria, che poneva fra la dura madre e il tavolato interno delle ossa craniche. In queste craniectomie ho sempre usato la sgorbia e lo scalpello del Mac Ewen per la loro maggior sicurezza di fronte al trapano, e mai quest'ultimo, tanto più che non ho mai avuto la necessità di rimettere in posto il pezzo d'osso allontanato, avendo osservato che il cervello, una volta lasciata integra la dura-madre, per la poca estensibilità di questa membrana non faceva ernia fuori della breccia e quindi non si aveva mai compensazione, che, come diremo, avrebbe potuto compromettere il risultato dell'esperienza. Per la introduzione dell'agar-agar liquida il processo era ancor più semplice, perchè in questo caso con lo scalpello non si praticava nel cranio che un forellino, quanto potesse bastare per la introduzione di un ago cannula, e dopo immesso il liquido si chiudeva il foro di entrata con cera o con paraffina. Introdotti nel cranio i corpi che dovevano determinare la compressione, si suturavano il pericranio e i muscoli con catgut e la cute con seta, indi si spalmava la ferita cutanea con collodion allo iodoformio, senza l'applicazione di alcuna fasciatura. Posso dire che con questo metodo ho avuto le più belle prime intenzioni e ben poche volte ebbi a lamentare suppurazioni della ferita cutanea e meningiti. Dei cani così operati, alcuni venivano uccisi in periodi di tempo differenti per lo studio graduale delle alterazioni anatomo-patologiche indotte nella sostanza nervosa dal corpo comprimente, altri si lasciavano in vita per lo studio dei fenomeni remoti della compressione.

Dirò ora dei metodi di indagine da me usati nella ricerca dei singoli disordini sensoriali che intervenivano negli animali che portavano entro la cavità cranica il corpo comprimente. Con questi metodi ho ricercato i disordini della motilità, non che delle sensibilità tattile, termica e dolorifica

e i fenomeni che si sviluppavano a carico delle sfere visiva, uditiva ed olfattiva. Non mi sono affatto curato di ricercare se mai fossero intervenuti disturbi gustativi consecutivamente alla compressione della corteccia in corrispondenza della scissura del Silvio, perchè tale ricerca fino ad ora è più di interesse fisiologico che clinico.

In quanto alla ricerca dei disturbi della motilità, mi sono servito per accertarli, dei fatti obbiettivi che presentava l'animale negli arti opposti al lato compresso. L'osservazione la faceva sempre trascorse le 24 ore dalla introduzione nel cranio del corpo comprimente, e ciò per essere sicuro che tutti i fatti che si rilevavano derivavano esclusivamente dall'azione del corpo comprimente e non già dai fenomeni preliminari che conseguono a ogni traumatismo e che con facilità possono mascherare i risultati genuini.

La prova della sensibilità cutanea per scoprire se il senso del dolore o del calore erano diminuiti o aboliti addirittura, la faceva in questo modo: legava l'animale con un laccio corto ad un albero in modo da impedirgli lunghe escursioni, lo bendava e indi gli porgeva del cibo allo scopo di distrarre la sua attenzione; ciò fatto, mi gli sedeva in terra vicino, e mentre l'animale era intento al cibo, istantaneamente con un ago gli pungeva ora il lato sinistro ora il destro del corpo oppure gli arti di destra o di sinistra: se era il lato anestetico che veniva punto, l'animale continuava a mangiare e non si scoteva per nulla, se era il lato normale, il cane cessava di mangiare e ringhiava. La stessa ricerca faceva con pezzi di ghiaccio e con bacchette di vetro roventi ed aveva sempre o reazione o insensibilità completa. Posso dire che in tutte quelle volte che mi è capitato di osservare disturbi nella sensibilità termica o dolorifica, questi sono state costantemente complete, cioè vere e proprie anestesie e non ipoestesie.

La ricerca delle alterazioni del senso tattile il più delle volte l'ho praticata nel modo innanzi esposto, ma qualche

volta mi sono servito del metodo consigliato da Luciani e Seppilli (1), ossia della così detta prova della *alimentazione colla benda*. Debbo premettere che spessissimo nei cani privati del senso tattile ebbi ad osservare un fatto sopra il quale lo Schiff (2) fu il primo a richiamare l'attenzione. Lo Schiff fra i vari mezzi da lui suggeriti allo scopo di risolvere se vi era abolizione del senso tattile nei cani operati nel cervello. ne propose uno basato sopra la contingenza del trovarsi gli insetti parassiti in maggior numero sopra il lato anestetico che sopra quello che non lo è. Ebbene io posso dire che questa prova allorquando la natura istessa ci porge il mezzo di osservarla, è un fatto indiscusso. In vicinanza del sito ove nel nostro Istituto si tengono i cani in esperimento, esistono numerosi orti, nei quali, specialmente in estate, si riscontra di molto stabbio, dal quale partono numerosi insetti, le così dette *zecche*, che attaccandosi tenacemente alla cute dei cani. a lungo andare ne succhiano il sangue. Ora io ho veduto che i cani operati nel cervello, e nei quali erasi manifestata l'abolizione della sensibilità tattile, le *zecche* erano di gran lunga più copiose nel lato del corpo anestetico che in quello che non lo era; e ciò si spiega benissimo, perchè. stante l'anestesia, l'animale da quel lato non cerca di rimuovere gli insetti, come fa colla bocca dal lato che non è anestetico.

La prova dell'alimentazione con la benda, ideata da Luciani e Seppilli allo scopo di svelare le alterazioni del senso tattile, consiste in ciò: si prende della trippa, si taglia in frammenti e se ne porge all'animale una piccola porzione; dopo di che gli si bendano gli occhi e prima che egli abbia il tempo di cercare di allontanare da

---

(1) Luciani e Seppilli, *Le localizzazioni funzionali del cervello*. Napoli, dott. Leonardo Vallardi, editore, 1885.

(2) Schiff, *Dei pretesi centri motori negli emisferi cerebrali*. Rivista di Freniatria, 1876.

sè il corpo che glieli tiene chiusi, gli si gettano altri frammenti allo scopo di distrarre la sua attenzione. Il cane infatti appena cade il cibo, tralascia di occuparsi del bendaggio e si mette alla ricerca della carne, servendosi principalmente dell' olfatto, allo scopo di trangugiarla. Questa è la condizione più opportuna, scrivono Luciani e Seppilli, in cui può essere posto un animale per la ricerca tattile. Basta infatti far cadere in qualsiasi punto della cute un frammento di trippa o di carne perchè l'animale (supposto che abbia integro il senso tattile nelle singole regioni) subito reagisca con vivacità per la pronta conquista della preda. Se in seguito si toccano i diversi punti della cute degli arti, della testa, del tronco, con una pagliuzza, oppure con un piccolo fiocco di cotone legato ad un bastoncino, le reazioni tattili sono egualmente pronte ed energiche, sempre allo scopo di cercare l'alimento. Si comprende come in queste condizioni, se il senso tattile dell'animale è leso in una qualche parte o nella metà del corpo, esso si comporti diversamente secondo che è tocco nei punti ove il senso è normale, oppure in quelli ove il senso è più o meno alterato. Con questo metodo ho potuto ottenere dei risultati più che soddisfacenti.

Per studiare se realmente il cane era sordo, adoperava più che altro questa prova. Dopo bendato e legato l'animale nel modo innanzi descritto e distratta la sua attenzione regalandogli qualche pezzo di carne o del pane intinto nel grasso, mi avvicinava pian piano al cane e con una punta aguzza sgraffiava leggermente su un pezzo di legno o di cartone prima in vicinanza di un orecchio, poi dell'altro: se era in vicinanza dell'orecchio sordo che si determinava il rumore, l'animale non si dava per inteso e tranquillamente continuava il suo pasto: se era in prossimità dell'orecchio normale, al minimo fruscio determinato dal ferro sul legno o sul cartone, si vedeva l'animale tendere il padiglione dell'orecchio, abbandonare il cibo e voltarsi in

direzione della parte ove aveva sentito il rumore. Siccome i fatti di sordità da me rilevati sono stati costantemente nell'orecchio del lato opposto al lobo compresso, e costantemente si è trattato di sordità assoluta, così non ho mai avuto necessità di ricorrere a mezzi più squisiti per discoprire la verità dei fatti.

La ricerca dell'olfatto da me non è stata praticata costantemente, e posso dire che in quelle volte che ebbi a ricercarla (tutte le volte che ho compresso il lobo temporo-parietale), mai ho rilevato nulla che avesse potuto autorizzarmi ad ammettere non dico l'abolizione, ma semplicemente l'attutimento di questo senso specifico, Questa ricerca essendomi riuscita costantemente negativa, non ho creduto opportuno ricordarla nel resoconto delle mie esperienze. Per discoprire se vi era abolizione o attutimento dell'olfatto, dopo bendato e legato il cane nel modo solito e tappatagli con ovatta ora l'una ora l'altra narice, soleva fare odorare all'animale o il cloroformio o l'ammoniaca. Gli animali sempre reagivano ugualmente da ambedue le narici e non mi hanno mai concesso di riconoscere alcuna differenza fra l'una narice e l'altra. Ed anche qualora avessi trovato delle differenze, non avrei potuto sicuramente attribuirle alla compressione, dacchè avanti la operazione non aveva fatto negli animali uno studio preliminare per accertare che grado di acuzie possedevano nell'olfatto. Dico questo in base alla considerazione che non tutti i cani hanno lo stesso grado di acutezza nell'olfatto, la quale varia col variare della razza, e di leggieri si comprende come fra i cani da me operati ve ne erano di quelli appartenenti alle razze più disparate; per queste ragioni, ripeto, in tali ricerche, ove io avessi riscontrato qualche differenza e ne avessi tenuto calcolo, non avrei mai potuto sfuggire a critiche.

Ed eccomi ai metodi usati nella ricerca delle alterazioni nel senso della vista. Questi disordini visivi sono

stati, come diremo, di due specie: emianopsie ed amaurosi sia unilaterali che bilaterali. Per assicurarmi delle emianopsie ho sempre usato due metodi: quello della *candela accesa* e quello dell'alimentazione con l'uno o con l'altr'occhio bendato. In generale la prova colla candela accesa la metteva in pratica nei primi giorni dopo l'operazione, quando l'animale, come si dirà, si trovava ancora in preda ai *fenomeni preliminari*, e consisteva in ciò: avvicinava bruscamente il corpo acceso ora all'uno ora all'altr'occhio, in modo che l'immagine si rispecchiasse sopra l'uno o sopra l'altro segmento retinico. Se nell'animale esisteva emianopsia, allorquando l'immagine colpiva il segmento ambliopico, il cane rimaneva indifferente; se però l'immagine si disegnava sopra il segmento normale, l'animale ammiccava fortemente le palpebre ed allontanava bruscamente il capo dalla sorgente luminosa. Nei giorni susseguenti però abbandonava questo metodo e ricorreva a quest'altro, che secondo Luciani e Seppilli è più che sufficiente per giungere ad una sicura diagnosi delle emianopsie. Ad un cane, p. es., che aveva avuto la compressione nella regione sinistra dell'encefalo, bendava l'occhio destro e poscia a sinistra dell'occhio scoperto o a destra dello stesso, poneva sul suolo un pezzettino di carne o di cacio ed osservava che l'animale inghiottiva immantinente la carne che gli era stata posta a sinistra, perchè questa veniva a disegnarsi sopra il segmento retinico destro, e stentava a trovare quella che gli era stata posta a destra, perchè questa veniva a disegnarsi sopra il segmento retinico sinistro, ambliopico, e che per trovarlo, più che altro, si serviva dell'olfatto. Dopo ciò la stessa prova faceva nell'occhio destro, bendando il sinistro e trovava che il cane s'impossessava della carne sita a sinistra, che veniva a rispecchiarsi sopra il segmento retinico destro e non già di quella posta a destra, che veniva a rispecchiarsi sopra il segmento retinico sinistro, ambliopico. Lo stesso faceva se il cane aveva avuto la compressione a destra invece che a

sinistra. ed in questo caso i fatti che si osservavano erano gli opposti.

Della stessa prova mi serviva per assicurarmi dell'amaurosi tanto unilaterale quanto bilaterale. Se l'amaurosi era unilaterale, allorquando veniva bendato l'occhio che non era cieco. per quanti pezzetti di carne si ponevano in qualsiasi direzione dell'occhio non bendato, l'animale stentava sempre a ritrovarli e allo scopo costantemente si serviva dell'olfatto. Se l'amaurosi era bilaterale, dopo bendato ora l'uno ora l'altr'occhio ci si accorgeva che il cibo non veniva dal cane ritrovato che dopo varie ricerche, nelle quali egli metteva a profitto esclusivamente l'olfatto. La natura delle amaurosi. come sarà detto in appresso, da me osservate, sieno esse state bilaterali od unilaterali, hanno avuto sempre il carattere di cecità completa ed assoluta e mai di cecità psichiche, per la ragione che l'animale quando per le prove lo si costringeva al cammino, si vedeva urtare coi mobili di laboratorio e condotto nell'orto dell'Istituto non si orizzontava per nulla e urtava sempre di qua e di là, come interveniva ai cani intieri ai quali. per prova di controllo, si bendavano ambidue gli occhi. Questi fatti di cecità assoluta e non psichica, in quegli animali nei quali ebbi a rilevarli, come si può leggere nell'annesso protocollo delle ricerche, sono stati sempre transitorî e mai permanenti.

Capitolo II.

ANATOMIA MACROSCOPICA DELL'ENCEFALO DEL CANE ED ESPERIENZE.

Perchè meglio si comprendano i fatti che saranno esposti consecutivamente alla compressione delle singole zone della corteccia, stimo utile che si facciano precedere alcuni ricordi anatomici intorno alle scissure ed alle circonvoluzioni degli emisferi cerebrali del cane nell'ordine come sono descritti nell'opera di Ellenberger e Baum (1).

Negli emisferi del cane dobbiamo considerare tre faccie: una faccia dorso-esteriore, una faccia interiore ed una faccia volta verso il cervelletto o faccia cerebellosa. Nella faccia centrale, sulla quale non abbiamo mai apportato alcuna compressione diretta, troviamo: la tendelletta o il lobo olfattivo, lo spazio perforato anteriore, il lobo piriforme e qualche volta anche l'insula e il bulbo olfattorio, che costituisce l'estremità nasale dell'emisfero.

Nelle scissure della superficie del mantello dei cani dobbiamo studiare: le *scissure limiti*, le *scissure primarie* e le *scissure accessorie*.

Fra le scissure limiti troviamo: la *scissura limite del lobo olfattorio* o *scissura rinale*, la *scissura limite del lobo piriforme* o *scissura rinale posteriore* e la *scissura dell'ippocampo*. Nelle scissure primarie si comprendono: la *scissura crociforme*, la *scissura presilviana* e la *scissura silviana*, e finalmente nelle scissure accessorie sono comprese: le *scissure arcuate* ossia i *tre archi parieto-temporali*.

---

(1) Ellenberger e Baum, *Anatomie descriptive et topographique du chien*. Paris, C. Reinwald et C.ie, éditeurs, 1894.

La *scissura rinale* ha sede sul bordo esterno del lobo olfattorio e separa questo dal frontale e dal parietale. Essa comunica colle scissure olfattiva, silviana, presilviana e rinale posteriore e si estende dalla scissura del Silvio fino alla fessura che trovasi fra il bulbo olfattorio ed il lobo frontale, nella quale si perde. La *scissura rinale posteriore* può stimarsi un prolungamento della rinale; essa descrive una curva dirigendosi dapprincipio all'interno, poi verso la estremità assottigliata e trovasi sul bordo esterno del lobo piriforme, che separa dal temporale. La *scissura dell'ippocampo* divide il corno d'Ammone dal restante della massa cerebrale.

La prima fra le scissure primarie è, come si è detto, la *crociforme*. Tale scissura è trasversale, corta e molto profonda, sita sulla superficie dorsale dell'emisfero fra il terzo superiore e il terzo medio del cervello. Questa scissura ha una terminazione talvolta semplice, talaltra biforcata. La *scissura presilviana* è la seconda delle scissure primarie e corrisponde al solco frontale inferiore dell'uomo; ha sede verso il lato orale delle estremità nasali delle tre scissure arcuate e della scissura crociforme: si stacca dalla scissura rinale fra l'origine della scissura silviana e quella della olfattiva e ha un decorso curvo a convessità orale. La *scissura del Silvio* s'inizia nel luogo ove la scissura rinale si prolunga come scissura rinale posteriore, si porta obliquamente sopra la superficie esterna del cervello e termina talvolta biforcandosi alla sua estremità. Questa scissura è cortissima.

Ed eccoci agli *archi parieto-temporali* ossia alle *scissure arcuate*. Queste sono tre scissure concentriche costituenti degli archi aperti dal lato ventrale e fanno da cappello alla scissura del Silvio. Ognuno di questi archi ha una branca parietale, una branca temporale ed una intermedia od orizzontale. Le branche parietali e temporali di queste scissure arcuate sono sempre parallele alla scissura del Silvio. La

prima scissura arcuata o *scissura ectosilviana* ha una porzione intermediaria cortissima: la sua branca parietale, *scissura ectosilviana anteriore*, corrisponde alla scissura parietale inferiore dell'uomo, mentre la sua branca temporale, *scissura ectosilviana posteriore*, è la scissura temporale superiore dell'uomo. La *seconda scissura arcuata* o *scissura soprasilviana* ha una porzione intermediaria, che ha un decorso obliquo nella direzione caudo-ventrale e dicesi *scissura soprasilviana media*. La porzione parietale della scissura arcuata dicesi *scissura soprasilviana anteriore* e la temporale *scissura soprasilviana posteriore*. La terza *scissura arcuata* ha la sua porzione intermediaria parallela alla grande scissura interemisferica. Questa porzione è detta *scissura laterale* e risponde alla scissura parietale o interparietale dell'uomo. Talvolta si vede staccarsi dalla porzione caudale di questa scissura laterale un solco che si dirige all'interno, la *scissura occipitale trasversa*, e che trovasi al limite fra il lobo parietale e il lobo occipitale. La branca parietale della terza scissura arcuata, o *scissura coronaria*, corrispondente alla scissura del Rolando od alla prima scissura parietale dell'uomo, è un prolungamento dell'estremità parietale della scissura laterale, che si dirige dapprima all'esterno, poi parallelamente alla scissura crociforme per contornare poscia quest'ultima. La branca occipitale della terza scissura arcuata, *scissura medio-laterale* o *laterale posteriore*, si trova nel lobo occipitale e si porta nella direzione caudo-ventrale, parallelamente al bordo interno dell'emisfero e alla scissura silviana posteriore.

Nella *faccia interna e cerebellare* abbiamo: la *scissura spleniale*, la quale contornia lo *splenium corporis callosi* e si estende quasi fino al terzo superiore del corpo calloso, ove si ricurva dal lato dorso-orale e si continua colla scissura crociforme. Questa scissura si stacca in genere dalla scissura rinale posteriore e monta sulla faccia cerebellare obliquamente all'indentro e dal lato dorso-caudale: profondamente

il bordo della superficie cerebellare si ricurva quasi ad angolo retto e giunge alla faccia interna dell'emisfero, ove si porta parallelamente al bordo del corpo calloso, in direzione del naso. La sua porzione ascendente corrisponde in parte alla scissura occipito-temporale dell'uomo; la porzione orizzontale prima di costituire la curva per continuarsi come scissura crociforme, manda una branca che monta verso la origine della scissura coronaria, arrivando alla faccia dorsale. Questa branca, dicesi *piccola scissura crociforme*. La *scissura sotto-spleniale* trovasi dal lato dorsale della porzione orizzontale della scissura spleniale. La *scissura post-spleniale* non è altro che il prolungamento della scissura sottospleniale. Inoltre sopra questa faccia interna del cervello dei cani troviamo: la *scissura prespleniale*, che è incostante, e la *scissura occipito-temporale*.

Ed eccoci alle circonvoluzioni; queste hanno gli stessi nomi delle scissure che le separano. Attorno alla scissura del Silvio si trovano quattro circonvoluzioni arcuate, ognuna delle quali ha due tronchi ed una porzione intermedia. Il primo di questi archi si divide in *circonvoluzione silviana anteriore* ed in *circonvoluzione silviana posteriore;* il secondo, in *circonvoluzioni ectosilviana anteriore, media* e *posteriore;* e il terzo, in *circonvoluzioni soprasilviana anteriore, media* e *posteriore*. Il quarto arco, o *circonvoluzione marginale*, sovente è diviso in due circonvoluzioni longitudinali per le scissure entolaterali e mediolaterali. In questo arco troviamo: la *circonvoluzione centrale anteriore* o *prerolandica* e la *circonvoluzione centrale posteriore* o *postrolandica*, situata l'una avanti e l'altra indietro della scissura crociforme; la *circonvoluzione entolaterale;* la *circonvoluzione soprasplenialе;* la *circonvoluzione postspleniale;* la *circonvoluzione prespleniale* e la *circonvoluzione spleniale*. Dal lato naso-ventrale della estremità parietale e da quello caudo-ventrale dell'estremità temporale degli archi esiste una circonvoluzione che descrive obliquamente una curva

a concavità ventrale e alla quale fanno capo i quattro archi anzidetti. La porzione parietale di questa circonvoluzione chiamasi *circonvoluzione composta anteriore*, mentre la temporale dicasi *circonvoluzione composta posteriore*. Dalla parte della scissura crociforme troviamo inoltre: la *circonvoluzione frontale superiore*, la *circonvoluzione orbitaria* e la *circonvoluzione sub-rostrale*. Nella superficie interna di ciascun emisfero troviamo inoltre: la grande *circonvoluzione del corpo calloso*, limitata dalla scissura spleniale e da quella del ginocchio del corpo calloso. In questa circonvoluzione troviamo: la *circonvoluzione del cingulum*; la *circonvoluzione del ginocchio del corpo calloso*; la *circonvoluzione dell' ippocampo* e la *circonvoluzione uncinata*.

Gli emisferi del cane possono dividersi ciascuno in cinque lobi, che sono presso a poco uguali a quelli dell'uomo. Troviamo infatti nel cane il lobo frontale, il lobo parietale, il lobo temporale, il lobo occipitale e il lobo falciforme. Il *lobo frontale*, compresso dai lati, presenta a considerare una faccia dorsale, una esterna, molto ampia, ed una interna, molto assottigliata; il lobo olfattorio cuopre la faccia ventrale e l'estremità assottigliata del lobo frontale. Questo lobo è separato dall'olfattivo, esternamente dalla scissura rinale e internamente dalla scissura del corpo calloso e dal parietale, dalla scissura presilviana e dal solco crociforme. Il *lobo parietale* nel cane è il più voluminoso di tutti ed è limitato: dal lato del lobo frontale, dalla scissura crociforme e dalla metà ventrale della scissura presilviana; dal lato del temporale, dalla scissura silviana e da una linea fittizia che la prolunga attraverso il primo e il secondo arco e così anche a traverso della sezione esterna del terzo arco; dal lato del lobo olfattivo, dalla scissura spleniale all' indentro e dalla rinale all' infuori. Dal lato caudo-dorsale, si continua senza limiti col lobo occipitale. Il lobo parietale presenta perciò una superficie dorsale, una

esterna ed una interna e ingloba le branche parietali e in parte le porzioni intermedie delle quattro circonvoluzioni ad arco.

Il *lobo temporale* è separato dal lobo del corpo calloso, dalla scissura rinale posteriore: dal parietale, dalla silviana; e dall'occipitale, dalla porzione ricurva aborale della scissura ectolaterale. Sulla superficie cerebellosa è limitato dalla scissura occipito-temporale e dalla porzione ascendente della scissura spleniale. Il *lobo occipitale* comprende le tre porzioni del quarto arco e la porzione caudale della circonvoluzione ectolaterale. Dal lato nasale si continua insensibilmente col lobo parietale: esso è limitato lateralmente dalla scissura ectolaterale; dal lato caudo-ventrale, dalla scissura occipito-temporale; all'interno, dalla scissura spleniale, ed offre a considerare una faccia dorsale, una interna ed una cerebellare.

Il *lobo falciforme* è posto al lato interno e verso la base del cervello; è separato dal lobo frontale, dalla scissura del ginocchio del corpo calloso; dal lobo parietale e dall'occipitale, dalle scissure spleniale e rinale; e dal lobo temporale, dalla scissura spleniale posteriore. La scissura dell'ippocampo lo separa dal corno d'Ammone, e quella callosa dal corpo calloso. La porzione di questo lobo che circonda l'apofisi piriforme è la bandelletta ottica, dicesi *lobo olfattorio;* il restante rappresenta la circonvoluzione del corpo calloso colle sue suddivisioni e i suoi annessi.

Per lo studio della compressione dell'encefalo, praticai le mie esperienze sopra 34 cani così ripartiti: in 20 ho determinato la compressione encefalica con ghiaia (ciottoli), in 4 la compressione con la laminaria e in 10 finalmente con agar-agar liquida.

α) COMPRESSIONE DEL CERVELLO CON GHIAIA (CIOTTOLI) E CON LAMINARIA.

Questa prima serie di ricerche risulta di 24 esperienze, delle quali 20, come si è detto, sono stati fatti con la ghiaia (ciottoli) e4 colla laminaria. Colla ghiaia (ciottoli) ho compresso: 4 volte il *lobo frontale;* 5 volte il *lobo frontale* e la porzione anteriore del *lobo parietale;* 3 volte la totalità del *lobo parietale;* 2 volte il *lobo occipitale;* 2 volte il *lobo occipitale* e la porzione superiore del *lobo temporale*: 2 volte il *lobo temporale;* e 2 volte finalmente il *lobo temporale* e la porzione posteriore del *lobo parietale.* Le compressioni determinate colla laminaria sono state apportate 2 volte sopra il *lobo frontale,* 1 volta sopra la totalità del *lobo occipitale* e 1 volta sopra il *lobo occipitale* e la porzione superiore del *lobo temporale.*

I. — COMPRESSIONE DEL LOBO FRONTALE.

Esperienza I.

1° luglio 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 5000. Si radono i peli della regione e si fa la disinfezione della cute del capo. Narcosi morfino-cloroformica. Craniectomia in corrispondenza della porzione anteriore del lobo parietale. Si insinua fra dura madre e tavolato interno un ciottolo del peso di gr. 10 e si colloca in modo che venga compresso il lobo frontale destro.

2 luglio 1896. — Il cane è stato trovato morto.

Necroscopia. — Scoperchiata la scatola cranica, si trova emorragia sotto-durale per rottura dell'arteria meningea media e il ciottolo esattamente comprimere parte del solco crociato e della circonvoluzione centrale anteriore. Nella base del cranio non si trova nulla, e aperti i ventricoli laterali si trovano normali.

Osservazioni. — Il risultato di questa esperienza è negativo per la morte troppo rapida dell'animale.

Esperienza II.

1° luglio 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 5800. Craniectomia nell'identico sito che nel cane precedente. Fra tavolato interno e dura madre si introduce un ciottolo del peso di 11 gr.

2 luglio 1896. — Il cane giace per terra, molto abbattuto; rifiuta il cibo e muore la sera dello stesso giorno.

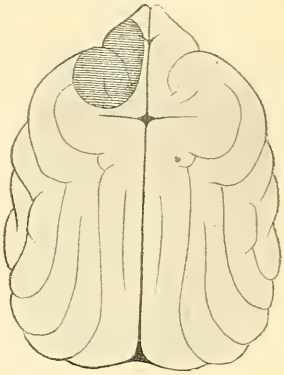


Fig. 1.

Necroscopia. — Si apre la scatola cranica e si constata che la morte è avvenuta per emorragia della meningea media. Il ciottolo comprime esattamente il lobo frontale sinistro, giungendo a interessare la circonvoluzione centrale anteriore fino al solco crociato.

Osservazioni. — Il risultato di questa esperienza è nullo per la stessa ragione enunciata nella precedente.

Esperienza III.

2 luglio 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6200. Craniectomia e introduzione di un pezzo di laminaria, che si pone in corrispondenza del lobo frontale destro.

3 luglio 1896. — Il cane è stato trovato morto.

Necroscopia. — Vasta emorragia sottodurale, contusione della sostanza cerebrale di una piccola porzione del lobo frontale ed emorragia nel ventricolo laterale destro. Si trova la laminaria molto ingrossata.

Osservazioni. — Come le due precedenti, anche questa osservazione è negativa per la stessa causa.

Esperienza IV.

3 luglio 1896. — Cane di pelo giallo-aranciato, peso gr. 4900. Craniectomia e introduzione di un pezzo di laminaria, che si insinua fra dura madre e tavolato interno della scatola cranica in corrispondenza del lobo frontale.

4 luglio 1896. — Il cane è abbattutissimo e non mangia, giace per terra disteso.

5 luglio 1896. — Perdura l'abbattimento nel cane, che costretto a stare sopra le quattro zampe, lo fa fino a tanto che lo si sorregge, perchè appena abbandonato stramazza per terra. Non si nota alcun fatto di contrazione negli arti del lato opposto al compresso. Nessun fatto a carico dei sensi specifici della vista e dell'udito e nemmeno a carico dell'intelligenza.

6 luglio 1896. — Il cane è abbattuto come ieri e sollevato si regge sulle quattro zampe a stento. Nulla di nuovo.

7 luglio 1896. — Il cane oggi sta peggio dei giorni precedenti ed è febbricitante.

8 luglio 1896. — Il cane è stato trovato morto.

Necroscopia. — Raccolta purulenta fra la cute, i muscoli e l'involucro periosteo del cranio sulla ferita chirurgica. Asportata la scatola cranica, si trova una meningite circoscritta purulenta e la laminaria, molto rigonfiata, nuotante nel pus. La dura madre è iperemica, ed incisa si scuopre la pia madre anche essa iperemica. Nel punto compresso dalla laminaria si ha un leggero avvallamento della sostanza cerebrale, e si trova che la compressione era capitata sopra il lobo frontale, non interessando per nulla il solco crociforme. Incisa la sostanza cerebrale, non si rinviene alcuna alterazione macroscopicamente rilevabile nella sostanza cerebrale.

Osservazioni. — Come risultato, anche questa esperienza può essere riconosciuta nulla, poichè il fatto della meningite circoscritta è venuto a turbare l'ulteriore svolgersi dei sintomi e quelli osservati non si possono esclusivamente ascrivere alla semplice compressione.

Esperienza V.

5 luglio 1896. — Cane di pelo giallo-arancione, peso gr. 6000. Craniectomia e introduzione di un ciottolo del peso di gr. 10, che si colloca fra dura madre ed osso in modo da comprimere il lobo frontale destro.

6 luglio 1896. — Il cane è abbattuto e sta disteso al suolo; ma incitato si solleva sopra le quattro zampe, e dà alcuni passi strascinando il treno posteriore, però presto si ferma per accoccolarsi di nuovo.

7 luglio 1896. — Il cane è meno abbattuto del giorno precedente e non rifiuta il cibo. Si solleva in piedi e non mostra alcun segno di contrattura o di paresi negli arti; però nella deambulazione strascina leggermente gli arti posteriori.

Nessun fatto a carico della vista e del senso specifico dell'udito.

8-9 luglio 1896. — L'abbattimento, che era da ascriversi semplicemente all'atto operativo, è scomparso del tutto. Non si rileva alcun segno di paralisi negli arti di sinistra e nemmeno alcun disturbo della sensibilità cutanea nel lato sinistro del corpo. Nulla a carico dei sensi specifici della vista e dell'udito. Il cane nei movimenti degli arti posteriori è liberissimo.

10-11 luglio 1896. — Nell'animale non si osserva alcun fenomeno che possa accennare ad ottenebramento dell'intelligenza. Mangia con avidità i cibi che gli si offrono, e al momento della distribuzione del pasto esterna il suo soddisfacimento con abbaiamenti e con vivaci movimenti di coda.

12 luglio 1896. — Si tolgono i punti della ferita esterna e si trova che questa è guarita per prima. Il cane continua a star bene come nei giorni precedenti e a non mostrare alcun disturbo rilevabile obbiettivamente per la compressione del lobo frontale di destra.

13 a 21 luglio 1896. — Lo stato del cane è uguale a quello dei giorni precedenti, però si nota nell'animale un evidente dimagramento, quantunque giornalmente esaurisca completamente la razione che gli vien portata.

22 a 29 luglio 1896. — Non essendosi rivelato nel cane nessun fenomeno consecutivo alla compressione apportatagli se si eccettui il dimagramento, che si è reso notevolissimo, viene ucciso.

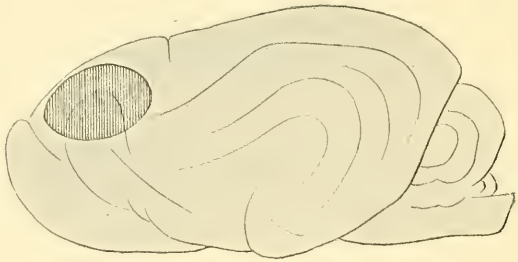


Fig. 2.

Necroscopia. — Incisa la cute, si trovano i muscoli aderentissimi alla *galea capitis*, e questa in corrispondenza della perdita di sostanza ossea, molto aderente colla dura madre. Non vi è nessun accenno di ernia cerebrale. Asportata la calotta cranica, si trova aderenza fra la dura madre e i margini della breccia ossea. Il lobo frontale di destra e la circonvoluzione frontale ascendente dello stesso lato sono in totalità compressi dal ciottolo, il quale si è insinuato nella sostanza nervosa portando avanti a sè la dura madre. Il cervello in questo punto aderisce alla dura madre, consecutivamente ad un processo reattivo determinatosi in questo punto per la presenza del corpo estraneo. La pia madre è notevolmente iperemica, specialmente attorno al punto compresso. Il cervello nel punto compresso non appare macroscopicamente alterato. I ventricoli laterali e il canale midollare non appaiono dilatati.

Osservazioni. — Questa esperienza dimostra che comprimendo il lobo frontale nella sua totalità non si ottiene nessun fenomeno di disturbata intelligenza, come alcuni autori affermano; inoltre si rileva che il corpo comprimente

non sempre dà luogo alla dilatazione del ventricolo corrispondente e del canale centrale midollare, poichè in cinque esperienze questi fatti non sono giunto a rilevarli nemmeno una volta.

Esperienza VI.

6 luglio 1896. — Cane bianco, peso gr. 6020. Craniectomia. Si determina una compressione del lobo frontale di destra collocando fra osso e dura madre un ciottolo del peso di gr. 10.

7 luglio 1896. — Nessun fenomeno inerente alla esistenza del corpo estraneo nel cranio. Si nota nel cane un leggero abbattimento, da ascriversi

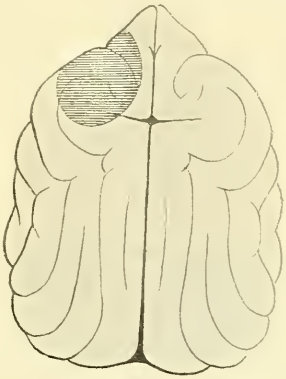


Fig. 3.

indubbiamente alla profonda narcosi ed all'operazione subìta il giorno precedente. Obbligato a camminare striscia gli arti posteriori al suolo.

8 luglio 1896. — L'aspetto della ferita esterna è buono e il cane non mostra più traccia dell'abbattimento del giorno precedente. Nessun fenomeno a carico della sensibilità e della motilità e nemmeno dei sensi specifici.

9 luglio 1896. — Lo stato dell'intelligenza del cane non appare alterato; l'animale pare abbia ripreso la stessa gaiezza che aveva avanti di essere operato. Nulla a carico della vista e dell'udito.

10 a 11 luglio 1896. — L'animale continua a non rivelare alcun fenomeno di alterata motilità per la presenza del corpo estraneo nel suo cranio.

12 a 13 luglio 1896. — Continua la mancanza di fenomeni a carico della intelligenza, e della motilità e sensibilità del lato sinistro del corpo.

14 a 26 luglio 1896. — Lo stato generale è floridissimo e l'animale persiste ad essere immune da ogni disturbo; questa mattina è stato pesato e si è trovato che ha aumentato di 55 grammi. Lo si uccide.

Necroscopia. — Aderenza del pericranio colla dura nel sito ove è la perdita della sostanza ossea, e della superficie interna della scatola cranica con la dura, nello stesso sito. Iperemia della dura madre e della pia madre. Il ciottolo è quasi completamente nascosto in un infossamento posto nel lobo frontale di destra. In questo punto la pia madre e l'aracnoide madre sono aderenti alla dura madre. Attorno al punto compresso è notevolmente sviluppato il reticolo vasale della pia. La compressione è stata esercitata sull'intiero lobo frontale e sulla porzione inferiore del solco crociato.

Osservazioni. — Questa esperienza è negativa come le precedenti per quanto si riferisce ai fenomeni di ottenebrata intelligenza consecutivamente alla compressione dei lobi frontali.

II. — COMPRESSIONE DEL LOBO FRONTALE E DELLA PORZIONE ANTERIORE DEL LOBO PARIETALE.

Esperienza VII.

5 luglio 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6000. Craniectomia in corrispondenza del parietale di destra, cadendo sopra la circonvoluzione soprasilviana media. Si introduce un ciottolo del peso di gr. 11 e si colloca in modo

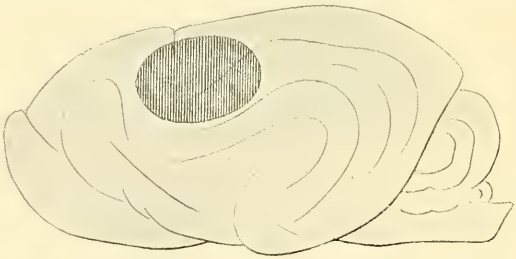


Fig. 4.

da comprimere a un tempo il lobo frontale e la porzione anteriore del lobo parietale.

6 luglio 1896. — Abbattimento. nessun fenomeno di alterata motilità.

7 luglio 1896. — Fenomeni identici a quelli del giorno precedente. Nessun fatto a carico dell'intelligenza.

8 luglio 1896. — Il cane è meno abbattuto, ed appressandoglisi si scuote e si avventa per mordere, se l'individuo che gli si è avvicinato non è stato prima da lui veduto. La pupilla del lato compresso è più dilatata di quella del lato sano.

9 luglio 1896. — Oggi il cane sta molto più sollevato ed è meno irritabile di ieri. Nessun fatto a carico della motilità e della sensibilità e nemmeno dei sensi specifici.

10 luglio 1896. Il cane giace per terra e non mostra alcun abbattimento. È meno cattivo del primo giorno. Beve con piacere il latte, e non vi è in lui alcun accenno a paralisi.

11 a 14 luglio 1896. — Il cane è completamente rimesso e non avendo in tutto questo tempo rivelato alcun sintoma a carico dell'intelligenza, dei sensi specifici, non che della motilità e sensibilità, viene ucciso allo scopo di studiare le alterazioni nel suo encefalo dopo una compressione della durata di 10 giorni.

Necroscopia. — La ferita cutanea è guarita. Il pericranio aderisce alla dura madre dove vi è mancanza d'osso. Asportata la scatola cranica, si trova la dura aderire ai margini della breccia ossea. Iperemia della dura e della pia meninge specialmente in corrispondenza del punto compresso. Il ciottolo comprime il solco crociforme e le due circonvoluzioni centrali, non che tutta la porzione anteriore del lobo parietale.

Osservazioni. — Questa esperienza, come le altre, è negativa in quanto ai fenomeni intellettuali dopo la compressione del lobo frontale, ed è anche negativa in quanto si riferisce alla produzione di fenomeni a carico della sfera sensorio-motrice tutte le volte che colla compressione si arriva sulla regione rolandica.

Esperienza VIII.

18 luglio 1896. — Cane di pelo nero, di 5500 gr. di peso. Craniectomia col metodo solito. Un ciottolo del peso di 12 gr. si pone fra dura madre e scatola ossea in modo da comprimere in totalità la regione rolandica di destra.

19 luglio 1896. — Fenomeni di irritazione dovuti all'atto operativo. Paresi negli arti di sinistra. Le pupille sono dilatate in ambi gli occhi, non sembra però esistere abolizione del potere visivo, perchè il cane amicca le palpebre dell'occhio tanto di destra quanto di sinistra allorquando lo si sottopone alle prove descritte nel primo capitolo.

20 luglio 1896. — Stato identico a quello del giorno precedente.

21 luglio 1896. — Sensibilità cutanea conservata a sinistra. La paresi continua. Reazione pupillare integra in ambi i lati; potere visivo conservato in ambidue gli occhi, perchè l'animale bendato a destra mostrava di vedere il cibo che gli si poneva a sinistra e che veniva a disegnarsi sul segmento retinico destro non ambliopico, e viceversa.

22 a 30 luglio 1896. — Stato identico a quello dei giorni precedenti; si nota però un sensibile deperimento nello stato generale dell'animale. La paresi è scomparsa da due giorni.

31 luglio a 3 agosto. — Continua lo stato di deperimento generale dell'animale; però nessun altro fatto notevole si osserva inerente alla compressione della zona rolandica. Viene ucciso trascorsi 15 giorni dall'esperimento.

Necroscopia. — Sezionati i tessuti, si trova che si sono resi fortemente aderenti alla dura madre in quel punto ove è mancante l'osso. In questo sito non vi è alcun accenno di ernia del cervello. Asportata la parte convessa del

cranio, si trova che la dura madre nel punto compresso è alquanto assottigliata e che la compressione è stata apportata sopra quasi tutto il lobo frontale e sopra la parte antero-inferiore del lobo parietale, tanto che sono risultate compresse la porzione inferiore della circonvoluzione centrale anteriore o prerolandica e della circonvoluzione centrale posteriore o postrolandica. Nel punto dove è stata esercitata la compressione, la sostanza grigia è talmente assottigliata che in qualche punto macroscopicamente appare quasi distrutta. Attorno al punto compresso vi è un notevole sviluppo vasale. Un fatto che ho sempre ricercato, ma che fino ad ora mi ha dato costantemente risultati negativi, si è lo stato dei ventricoli e quello del canale centrale midollare, che, contrariamente all'opinione di molti, fino ad ora non ho mai trovato dilatati.

Osservazioni. — Questa esperienza ci dimostra che comprimendo la regione rolandica nei cani si possono avere fenomeni inibitorî e che questi non sono permanenti, ma transitorî.

Esperienza IX.

19 luglio 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 7000. Craniectomia. Un ciottolo del peso di gr. 14 s'interpone fra dura madre e tavolato interno del cranio in modo che comprima la porzione posteriore del lobo frontale e l'anteriore del parietale di destra.

20 luglio 1896. — Il cane giace disteso per terra; rilevato e abbandonato a sè stesso cade. Le pupille sono dilatate e la sensibilità dolorifica del lato sinistro non appare per nulla alterata.

21 luglio 1896. — Il cane è stato trovato morto.

Necroscopia. — Emorragia sottodurale della meningea media di destra. Contusione della sostanza cerebrale nel sito compresso ed emorragia nel ventricolo destro. La compressione è stata apportata sopra la porzione posteriore del lobo frontale e sopra l'anteriore del lobo parietale.

Osservazioni. — Quest'esperienza è inconcludente per la morte troppo rapida dell'animale.

Esperienza X.

24 agosto 1896. — Cane bianco, peso gr. 7000. Craniectomia. Si immette un ciottolo del peso di gr. 12 e si colloca in modo da comprimere il lobo frontale e la porzione anteriore del lobo parietale di sinistra.

25 agosto 1896. — Esistenza di fatti inerenti alla cloroformizzazione ed all'atto chirurgico. Sembra che vi sia un'amaurosi a sinistra, perchè la prova del cibo, bendando l'occhio destro, rivela che il cane da questa parte è completamente cieco e per impossessarsi del cibo si serve dell'olfatto.

26 agosto 1896. — Tutti i fenomeni inerenti alla motilità ed alla sensibilità sono negativi; si nota però un'evidente amaurosi a sinistra. Cuoprendo infatti l'occhio corrispondente al lato compresso, l'animale cammina

urtando gli oggetti che gli si pongono innanzi; coprendo invece l'occhio opposto al compresso, l'animale cammina senza urtare negli oggetti che gli sono posti nel suo percorso. Si deve ammettere quindi una cecità assoluta e non psichica. Le pupille sono dilatate e reagiscono lentamente alla luce, specialmente la pupilla dell'occhio sinistro.

27 a 30 agosto 1896. — Continuano i fenomeni a carico della vista; nulla a carico della motilità e della sensibilità.

31 agosto a 2 settembre 1896. — La cecità dell'occhio sinistro è scomparsa, però lo stato generale dell'animale è molto deperito; si nota caduta dei peli e diarrea.

3 a 12 settembre 1896. — La diarrea ha continuato per parecchi giorni. L'animale attualmente è molto emaciato, il treno posteriore è quasi sfornito di peli. Viene ucciso.

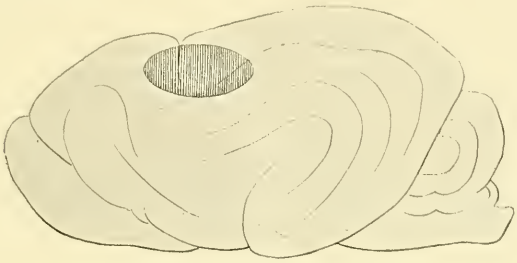


Fig. 5.

Necroscopia. — Aderenza delle parti molli colla dura madre nel punto ove manca la parete ossea. La dura è molto iperemica, e incisa lascia scorgere la pia con uno sviluppo vasale notevole, specie in corrispondenza del punto compresso. Il ciottolo infossato nella sostanza nervosa comprime la porzione inferiore delle circonvoluzioni prerolandica e postrolandica.

Osservazioni. — Questa esperienza non manca di interesse: essa ci dice che la compressione della zona rolandica qualche volta può dare luogo a fenomeni visivi transitorî; e ciò perchè la sfera visiva, mentre ha sede centrale nel lobo occipitale, s'irradia però fino al lobo frontale, tanto che ci sono di quelli i quali affermano che consecutivamente alla compressione del lobo frontale hanno avuto cecità (Hitzig).

Esperienza XI.

24 agosto 1896. — Cane di pelo bianco, peso gr. 4600. Craniectomia. Un ciottolo del peso di gr. 10 viene intercalato fra dura madre e tavolato interno delle ossa craniche in modo da comprimere il lobo frontale e la porzione anteriore del lobo parietale di destra.

25 agosto 1896. — Paresi evidentissima degli arti del lato sinistro. Dilatazione della pupilla di destra. Reazione delle pupille alla luce normale. Sensibilità cutanea tattile, dolorifica e termica diminuite a sinistra.

26 a 28 agosto 1896. — La paresi continua invariata negli arti di sinistra, e così anche la sensibilità tattile, dolorifica e termica.

29 agosto 1896. — La paresi oggi è meno accentuata che negli altri giorni, così anche l'anestesia cutanea. Si nota inoltre che la dilatazione pupillare a destra non esiste più e che le pupille sono di ampiezza eguale in ambidue gli occhi.

30 agosto a 9 settembre 1896. — Stato invariato. Lo stato generale è un poco deperito. I fenomeni della motilità e della sensibilità cutanea scomparvero all'8° giorno dopo la loro apparizione.

10 a 17 settembre 1896. — Continua nell'animale il dimagramento, che di giorno in giorno si fa ognor più evidente. Il cane viene ucciso il giorno 17.

Necroscopia. — Le solite aderenze dei tessuti molli con la dura madre nel sito ove è scontinuata la scatola cranica. Nessuno accenno ad ernia del cervello in causa delle saldissime aderenze della dura madre coi margini dell'apertura cranica. La dura madre è molto iperemica, e così anchè l'aracnoide e la pia madre. La compressione è stata apportata sopra la circonvoluzione centrale anteriore o prerolandica e sulla centrale posteriore o postrolandica, non che sopra la circonvoluzione coronaria o soprasilviana anteriore. La scissura crociforme è così infossata che sembra scomparsa, e in qualche punto la sostanza grigia si è così assottigliata da apparire come un esilissimo strato.

Osservazioni. — Questa è la prima esperienza che posso nettamente chiamare positiva per il risultato avuto, in armonia a quanto aveva divisato. Infatti colla compressione dell'intiera zona rolandica sono giunto ad ottenere manifestissimi fenomeni di disturbata motilità e sensibilità negli arti e nella cute del lato opposto al punto compresso, disturbate funzionalità e sensibilità che sono state, come si è veduto, di natura transitoria, stantechè dopo l'ottavo giorno dal loro insorgere scomparvero del tutto.

III. COMPRESSIONE DEL LOBO PARIETALE.

Esperienza XII.

6 agosto 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6200. Craniectomia e introduzione di un ciottolo del peso di gr. 12 fra dura madre e scatola cranica; esso viene situato in modo da comprimere la totalità del lobo parietale di destra.

7 agosto 1896. — Il cane è molto abbattuto. Nessun fatto a carico della sensibilità e della motilità. Le pupille sono molto dilatate, ma più quelle di destra, ove ha sede il corpo comprimente. Anche la reazione alla luce è più lenta nella pupilla di destra che in quella di sinistra.

8 agosto 1896. — L'abbattimento perdura, però la sensibilità e la motilità continuano ad essere integre. Facendo la prova del cibo, troviamo come esista emianopsia bilaterale omonima.

9 a 10 agosto 1896. — Stato invariato.

11 agosto 1896. — Colla prova del cerino acceso e con quella del cibo si trova come persista l'emianopsia bilaterale omonima.

12 agosto 1896. — La ferita esterna è guarita per prima e l'animale è completamente rimesso. L'emianopsia persiste.

13 a 18 agosto. — Il cane ha diarrea e si nota sopra la regione sacrale un'area priva di peli; inoltre si osserva un certo grado di dimagramento. Si ripetono le prove e si osserva come non esiste più traccia di emianopsia.

19 a 26 agosto 1896. — Condizioni invariate; si nota inoltre che il dimagramento si va ognor più accentuando e che la diarrea persiste.

27 agosto a 10 settembre 1896. — L'animale è addirittura ischeletrito, non mangia, e meno i fatti di distrofia accennati, continua a non avere nessun fenomeno a carico della sensibilità e della motilità negli arti opposti al punto compresso.

11 settembre 1896. — Il cane è stato trovato morto. Evidentemente la morte è dovuta all'esaurimento. Il fatto più notevole in questo animale è stata la diarrea persistentissima, che certamente sarà stata una delle cause dello esaurimento.

Necroscopia. — Nel punto ove era stata praticata la breccia cranica per la introduzione del ciottolo, i soliti fatti di aderenza del pericranio con la superficie convessa della dura madre e di questa con i margini ossei. Nessun accenno di ernia cerebrale attraverso l'apertura ossea. Asportata la parte convessa del cranio si trova che la compressione si era estrinsecata sulla quasi totalità del lobo parietale, ma più precisamente sopra la circonvoluzione centrale posteriore. Macroscopicamente non si rileva altro che una notevole iperemia dei vasi della pia madre, specialmente in corrispondenza del punto compresso. In questo cervello non vi è accenno a dilatazione del ventricolo laterale del lato compresso, ma noto una dilatazione del canale midollare; la prima volta che mi càpita di osservarla nei casi di compressione sperimentale.

Osservazioni. — Questa esperienza è negativa per quanto si riferisce ai fatti di sensibilità cutanea e di motilità, ma è importante in quanto che dimostra che comprimendo il lobo parietale si possono avere fenomeni di emianopsia, come già Luciani e Seppilli avevano osservato coll'ablazione della corteccia in questo sito. Inoltre in questa esperienza noto per la prima volta un fatto già altre volte ricercato con risultato negativo, ed è la dilatazione del canale centrale midollare.

Esperienza XIII.

12 agosto 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6700. Craniectomia col metodo descritto. Un ciottolo del peso di gr. 12 si colloca fra dura madre e tavolato interno delle ossa craniche in modo da comprimere la totalità del lobo parietale di sinistra.

13 agosto 1896. — L'animale è molto abbattuto, ed incitato al cammino ha un'andatura barcollante. Ambo gli arti di destra non sembrano liberi nei

movimenti: l'anteriore si piega, il posteriore vien trascinato. Ha le pupille fortemente dilatate, specialmente la sinistra, quella cioè che trovasi in corrispondenza del punto compresso. La reazione alla luce in ambedue le pupille è tarda. Colla prova della candela accesa si trova come il cane non reagisca colle sue palpebre per nulla alla sorgente luminosa. Pare quindi che sia completamente cieco. Le prove fatte per assicurarci se vi sia qualche alterazione nel senso dell'udito, ci fanno accorti come sia assolutamente sordo dall'orecchio del lato opposto al compresso.

14 agosto 1896. — Oggi, essendo scomparsi i fenomeni preliminari, colla prova del bendaggio constatiamo come l'amaurosi esista in ambi gli occhi, inoltre troviamo colla prova dei rumori come il cane sia sordo dall'orecchio del lato opposto. In quanto alla motilità vediamo un'evidente paresi degli arti di destra non solo, ma anche una diminuita sensibilità cutanea degli stessi.

15 agosto 1896. — Il cane ha gli arti di destra completamente paretici, e l'esame mostra che in essi la sensibilità dolorifica è abolita del tutto, tanto che possiamo impunemente pungerlo con aghi senza che si ribelli. Le pupille continuano a essere dilatate, specie la sinistra, e pare non vi sia più amaurosi, ma esiste all'incontro una vera emianopsia sinistra; almeno la prova del cerino acceso e dell'alimentazione colla benda lo fa supporre. Il cane al cerino acceso ammicca coll'occhio sinistro, mentre col destro rimane indifferente. Bendandogli l'occhio sinistro, stenta moltissimo per trovare il cibo se l'immagine corrisponde al segmento sinistro della retina destra, invece stenta meno se l'immagine corrisponde al segmento destro della retina destra. Bendando l'occhio destro si ha l'opposto. Strisciando con un punterolo in prossimità dell'orecchio destro mentre l'animale è bendato, il cane non fa alcun cenno di accorgersi, invece facendo la stessa manovra in vicinanza dell'orecchio sinistro, l'animale tende i padiglioni e si volta verso la parte da dove è partito il rumore. Sollevato sopra le quattro zampe, se è spinto da sinistra cade verso destra, invece se è spinto da destra verso sinistra resiste. Pare muto, non abbaia affatto.

16 agosto 1896. — Lo stato della vista e dell'udito sono identici a quello che erano il giorno precedente. Non abbaia, e qualche rara volta, specialmente se gli si procura dolore sul lato non paralizzato, il sinistro, manda dei guaiti rauchi, di un timbro molto basso e assai diversi da quelli che era uso mandare avanti l'operazione. In questo animale noto ancora un vero cambiamento di carattere: esso è diventato feroce, ha una grande tendenza a mordere, tanto che si è costretti a tenerlo legato con una catena corta, per evitare che morda gli altri cani e tutti quelli che gli si avvicinano. Tutte le volte che o l'uomo incaricato della cura di questi animali o io facciamo ingresso nella stalla, quest'animale spalanca la bocca e fa grandi sforzi per addentarci, mandando dei latrati addirittura selvaggi. Questa tendenza a mordere l'animale non l'aveva mai avuta; non gli si è sviluppata che dopo l'operazione. In quest'animale noto inoltre un altro fatto che per me ha un grande valore, ed è che sopra tutto nel lato paretico ed anestetico esiste una grande quantità di insetti, le così dette *zecche*,

che sono il flagello dei miseri animali nell'estate; queste *zecche* sono in numero assai scarso sopra la metà del corpo non paralizzata.

17 agosto 1896. — Stato eguale a quello dei giorni precedenti.

18 agosto 1896. — La paralisi degli arti di destra sussiste ancora e non appare per nulla migliorata. L'animale sta sempre sdraiato per terra, e sollevato sopra le quattro zampe, appena è lasciato a sè stesso lo si vede dopo poco pendere verso sinistra e cercare di porsi a ridosso del muro per sorreggersi. La tendenza a mordere perdura. Il potere visivo non appare per nulla migliorato, e lo stesso dicasi per la funzione uditiva. La fonazione è anche molto abbassata, e la sensibilità dolorifica e tattile sono abolite. L'animale mangia pochissimo.

19 a 21 agosto 1896. — Le paralisi degli arti sembrano alquanto migliorate. Costretto a stare in piedi, si trova che gli arti paretici sostengono di più il peso del corpo, tanto che il cane non cerca più punti di appoggio. Nessun miglioramento nella sensibilità, nella vista, nell'udito e nel timbro vocale. Si mantiene sempre cattivo.

22 a 23 agosto 1896. — Le paralisi agli arti sono di molto diminuite: il cane si regge in piedi senza aiuto e per lungo tempo, ed ha una andatura più sicura. I fenomeni a carico della vista e dell'udito non paiono per nulla migliorati. Si osserva un ritorno della sensibilità a destra.

24 a 27 agosto 1896. — La paralisi agli arti e la sensibilità sono quasi del tutto scomparse. I fenomeni visivi sono anche di molto migliorati, essendo quasi scomparsa completamente la emianopsia a sinistra. I fenomeni uditivi sono scomparsi del tutto. Perdurano però nell'animale l'abbassamento della voce e la tendenza a mordere, quantunque anche questa tendenza vada ognor più diminuendo. Il cane dimagra.

28 agosto a 1° settembre 1896. — Il ritorno della motilità, della sensibilità e della vista è completo: rimangono l'alterazione della voce e la tendenza a mordere. L'animale è notevolmente dimagrato.

2 settembre 1896. — Oggi mi racconta l'uomo addetto ai cani che mentre stava distribuendo il pasto a questi animali, si accorse che l'animale era caduto per terra ed agitandosi tutto gli era fuoriuscita copiosa bava dalla bocca, e che dopo poco si era alzato rimanendo come istupidito.

3 settembre 1896. — Visito varie volte il cane nella giornata e non arrivo ad osservare alcun fatto che potesse farmi pensare all'epilessia; solo noto il dimagramento. Mi si riferisce che anche oggi verso il mezzodì l'animale è stato veduto cadere per terra, agitarsi tutto e fuoriuscirgli bava dalla bocca, e poi come il giorno precedente si era alzato rimanendo come trasognato.

4 settembre 1896. — Ordino che mi si porti il cane in laboratorio perchè io possa studiare la natura di questi attacchi, che evidentemente devono essere di natura corticale. Infatti faccio legare l'animale poco discosto dal mio posto e mi metto ad aspettare l'attacco. Verso le 11 a. m. il cane incomincia a mostrarsi inquieto e come preso da un tremito per tutto il corpo, il quale è specialmente evidente in corrispondenza dei gruppi muscolari del lato di

destra. Immantinenti a questo stato di inquietezza che ha durato 2 a 3 minuti, l'animale, emettendo grida rauche, si vede compiere dei movimenti circolatorî verso destra, veri movimenti di maneggio. Intanto le pupille sono dilatate. Questi movimenti circolatorî o di maneggio il cane compie per qualche minuto. Tutto ad un tratto si vede il cane, mandando lamenti rauchi e prolungati, cadere per terra ed agitarsi tutto. Da quello che ho potuto assicurarmi, in questo animale le contrazioni si iniziano nei gruppi muscolari della guancia destra e poscia, dopo caduto per terra, si diffondono rapidamente ai gruppi muscolari di ambidue gli arti di destra, generalizzandosi poi alla muscolatura di tutto il corpo. Le contrazioni sono fortissime, e durante questo periodo l'animale, colla testa stirata fortemente allo indietro, tiene la bocca spalancata, da cui fuoriesce saliva in quantità. Durante l'attacco ho osservato ancora fuoriuscita di urina. Questo attacco di vera epilessia corticale o jacksoniana ha durato da 3 a 5 minuti, dopo il quale il cane si è rialzato con stenti, mostrando un'andatura barcollante ed evidenti segni di vertigine e di ottenebramento della vista, fenomeni tutti che sono scomparsi dopo 20 a 40 minuti. Il cane durante la giornata non ebbe altri attacchi.

5 settembre 1896.— Attacco epilettico simile a quello del giorno precedente.

6 settembre 1896. — Nuovo attacco epilettico. Il dimagramento dell'animale si rende ognor più manifesto.

7 settembre 1896. — Altro attacco epilettico.

8 settembre 1896. — Si assiste ad un altro attacco epilettico.

9 settembre 1896. — Nuovo attacco.

10 settembre 1896. — Altro attacco. Il cane dimagra sempre.

11 a 18 settembre 1896. — In questi otto giorni l'animale ha sempre avuto attacchi epilettici.

19 settembre 1896. — Oggi nè io nè gli uomini addetti ai cani abbiamo veduto attacchi nel cane.

20 settembre 1896. — Stamane ho assistito ad un nuovo attacco epilettico, e dopo circa venti minuti l'animale n'ebbe un secondo, in tutto e per tutto identico al primo, durante il quale si notò fuoriuscita spontanea di feci e di urine.

21 settembre a 2 ottobre 1896. — Lo stato dell'animale è immutato, gli attacchi epilettici continuano ogni giorno, e dal giorno 24 in avanti il cane ha avuto sempre più di un attacco epilettico al giorno. Lo stato generale dello animale è molto depresso.

3 ottobre 1896. — Ordino che mi si porti l'animale in laboratorio; lo tengo dalle 8 del mattino fino alle 6 di sera e osservo che in 10 ore l'animale ebbe quattro attacchi epilettici in tutto e per tutto simili fra loro. Noto inoltre che questi attacchi di giorno in giorno si vanno rendendo ognor più frequenti e gravi e che l'animale è deperito in modo veramente straordinario.

4 a 15 ottobre 1896. — I soliti attacchi epilettici ripetuti più volte al giorno. Il dimagramento è notevolissimo.

16 a 22 ottobre 1896. — Nulla di nuovo, attacchi ripetuti e stato generale del cane così deperito che è proprio maraviglia come ancora si sostenga.

23 ottobre 1896. — Ordino che mi si porti il cane in laboratorio. Lo tengo in osservazione dalle 10 alle 12 a. m.; in questo spazio di tempo l'animale ebbe ben sei attacchi epilettici della durata ciascuno di 4 a 6 minuti.

24 ottobre 1896. — L'animale è stato trovato morto dopo 74 giorni che gli era stato introdotto il ciottolo nel cranio.

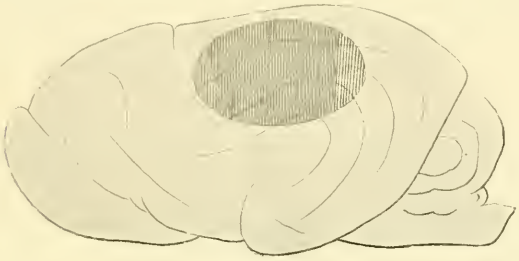


Fig. 6 (1).

Necroscopia. — Il cane è straordinariamente emaciato. Sezionate le parti molli in corrispondenza della ferita praticata per l'introduzione del ciottolo si trova che i muscoli aderiscono fortemente al pericranio e questo saldamente, mercè tessuto cicatriziale, ai margini della breccia ossea e alla superficie convessa della dura madre. Asportata la scatola cranica, si trovano salde aderenze fra dura ed osso in corrispondenza della apertura cranica. Il lobo parietale sinistro è gravemente leso. In questo lobo è infossato, quasi addirittura nascosto, il ciottolo, il quale si è portato avanti a sè, come un dito di guanto, la dura madre. Infatti il ciottolo, mentre è insinuato nella sostanza nervosa del lobo parietale, si trova da ogni parte circondato dalla dura madre che s'è trascinata avanti a sè e che è a sua volta innicchiata nella sostanza cerebrale. Superiormente il ciottolo è ricoperto da granulazioni, le quali partono dai margini della dura madre che circondano il ciottolo. Il ciottolo comprime la totalità del lobo parietale ed ancora parzialmente la circonvoluzione postrolandica ed una piccola parte del solco crociforme, tanto da risultarne così una compressione di buona parte della zona psico-motoria del cane. Nessun versamento alla base del cranio, ed all'incontro si rileva una forte iperemia dei vasi della dura e della pia madre. Il canale midollare e il ventricolo laterale del lato compresso non sembrano dilatati. Gli altri organi del cane sono normali.

---

(1) Il punto che nella fig. 6 e 7 indica il corpo comprimente, per errore di disegno non fu fatto arrivare fino al solco crociforme, come avrebbe dovuto essere.

Osservazioni. — Questa esperienza è certamente la più importante e la più dimostrativa fra le varie fino ad ora fatte. Essa nettamente dimostra come la compressione del lobo parietale, allorquando interviene in un animale il cui cervello è sensibile, dappoichè come vedremo ciò non sempre accade, dà origine a fenomeni dei più complessi, poichè, questo lobo essendo sede dell'incontro di tutti i centri sensoriali della corteccia, come bene per i primi Luciani e Seppilli dimostrarono, una sua compressione necessariamente deve giungere a comprimere tutti questi centri, donde l'origine dei fenomeni complessi osservati.

Esperienza XIV.

20 agosto 1896. — Cane di pelo bianco e nero, peso gr. 6000. Craniectomia. Si introduce un ciottolo del peso di gr. 10 e si pone in modo che comprima il lobo parietale di sinistra.

21 agosto 1896. — Il cane è abbattutissimo, abbattimento però che attribuisco all'emorragia avuta durante l'operazione e alla narcosi prolungata cui è stato sottoposto. Il cane però non rifiuta il cibo; ha le pupille dilatate, specie la sinistra, cioè quella che corrisponde al lato dove è stata collocato il ciottolo.

22 agosto 1896. — Leggero grado di paresi a destra. L'animale è meno abbattuto del giorno precedente. Si benda per vedere se vi è amaurosi nell'occhio destro, e si constata che ciò non è. Non pare vi sia emianopsia, perchè la prova del cibo e del cerino l'escludono.

23 agosto 1896. — Il cane mostra ancora paresi agli arti di destra. Nessun fenomeno a carico della sensibilità cutanea.

24 a 28 agosto 1896. — La paresi accenna a scomparire: infatti l'animale non trascina più l'arto posteriore destro, come faceva nei primi giorni dopo l'operazione, e cammina più speditamente. In questo cane si incomincia a notare un deperimento nello stato generale. Le pupille sono ambedue della stessa ampiezza.

29 agosto a 8 settembre 1896. — La paresi è scomparsa completamente; e in questo animale, della presenza del corpo estraneo nel cranio non rimane alcuna traccia. Il dimagramento però si è reso in questi ultimi giorni ognor più evidente.

9 a 19 settembre 1896. — L'animale è quasi ischeletrito e non mangia quasi affatto; stimo inutile proseguire ulteriormente l'esperimento, dal momento che non si rilevano fatti ulteriori per la presenza del corpo estraneo nel cranio, che possono autorizzare alla continuazione. Decido perciò di uccidere il cane, tanto più che, dato il suo stato, la morte non può essere lontana.

Necroscopia. — I soliti fatti di aderenza. Il ciottolo si trova comprimere la totalità del lobo parietale. Iperemia delle meningi. Mancanza di dilatazione del ventricolo corrispondente e del canale midollare. Nessun altro fatto notevole.

Osservazioni. Nonostante che questo animale abbia avuto la stessa compressione del cane che lo precedette, ciò non pertanto non ha mostrato alcuno dei fatti rilevati nel primo. In questo animale è vero che vi è stata paresi, ma questa è stata di grado così esiguo, che appena possiamo considerarla tale; inoltre i fenomeni a carico della vista e dell'udito non si sono mai verificati. In quest'animale un fatto si è osservato, cosa del resto notata negli altri, il dimagramento straordinario, che secondo me, come anche la caduta dei peli e la diarrea, rilevate in altri animali, debbono considerarsi come fatti distrofici.

Esperienza XV.

12 agosto 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 7000. Craniectomia. Con un ciottolo del peso di gr. 12 si determina una compressione del lobo parietale di sinistra.

13 agosto 1896. — I soliti fenomeni preliminari inerenti alla perdita di sangue, alla cloroformizzazione ed al traumatismo. Dilatazione della pupilla e tarda reazione alla luce. Gli arti di destra sono alquanto contratti. Non è possibile scoprire, stante l'abbattimento in cui trovasi l'animale, se ha nulla a carico del senso specifico della vista e dell'udito.

14 agosto 1896. — La contrazione degli arti permane. Si fanno le prove col cibo bendandogli ora l'occhio destro ora il sinistro, e si constata che è completamente cieco così a destra come a sinistra. Si osserva inoltre che è completamente sordo a destra.

15 agosto 1896. — I fenomeni di abbattimento sono scomparsi. Vi è evidentissima paresi tanto dell'arto anteriore quanto del posteriore di destra. Nel cane costretto a camminare si vede come l'arto anteriore di destra sia molto indebolito, quasi si piega sotto il peso del corpo e come l'arto posteriore dello stesso lato viene dall'animale strisciato durante la funzione meccanica del cammino. Vi è anestesia completa a destra. Pare che l'amaurosi sia scomparsa e ad essa sia subentrata una emianopsia bilaterale sinistra, perchè colla prova del cibo si vede che tutte le volte che la carne è posta in direzione della retina non cieca, il cane senza altro prende il cibo; invece quando la carne è posta in direzione della retina cieca, l'animale per impossessarsene si serve dell'olfatto e tarda a trovarla. La sordità a destra perdura; il cane, avvicinandoglisi lentamente, dopo bendatigli gli occhi, e determinando un rumore in vicinanza dell'orecchio destro, non si scuote per nulla, ciò che non si verifica allorquando il rumore è fatto a sinistra; in questo caso il cane tende forte l'orecchio verso il lato del rumore.

16 a 22 agosto 1896. — Sempre gli stessi fenomeni a carico della motilità e del senso specifico della vista e dell'udito; però tanto gli uni quanto gli altri da qualche giorno tendono a diminuire. In questo cane osservo lo stesso fatto dianzi accennato, la presenza cioè delle *zecche* in numero assai più grande in corrispondenza del lato paretico ed anestetico che non nel lato sano.

23 agosto 1896. — I fenomeni a carico della motilità e della sensibilità esistono ancora, ma paiono stazionari e non aumentano; quelli a carico della vista tendono a diminuire. I fatti inerenti al senso specifico dell'udito sono scomparsi del tutto. In quanto allo stato generale l'animale sta perfettamente bene, mangia e non c'è affatto diminuzione di peso.

24 a 27 agosto 1896. — Della paresi a destra non vi è più traccia, come non esiste più traccia della limitazione del campo visivo a sinistra.

28 agosto 1896. — L'animale si è pienamente rimesso, e in esso non si osservano più fatti che possono essere attribuiti al corpo che gli comprime l'encefalo.

29 agosto a 3 settembre 1896. — L'animale aumenta di peso, e la presenza del corpo estraneo nel cervello non pare gli dia alcun disturbo. Questo cane, contrariamente a quelli che hanno compresso il lobo parietale, non ha mai rivelato tendenza a mordere; invece è mansueto ed affettuoso.

4 a 17 settembre 1896. — Il cane è ritornato perfettamente allo stato che aveva avanti di subire l'operazione.

18 settembre 1896. — Stamattina l'uomo addetto alla cura dei cani mi ha riferito che l'animale in discorso aveva avuto un attacco epilettico uguale a quello del suo compagno, che gli sta poco discosto. Ordino che me lo si porti in laboratorio, ma in una mezza giornata che me lo sono tenuto vicino, non ho veduto nessun attacco.

19 settembre 1896. — Faccio portare il cane in laboratorio: ma in tutta la giornata non riesco a vedere nulla di quanto aveva asserito l'uomo.

20 settembre 1896. — Anche oggi l'aspettazione è stata delusa, quantunque l'uomo assicuri che verso le sette del mattino l'abbia trovato in preda ad un attacco epilettico.

21 settembre 1896. — Oggi finalmente ho potuto osservare l'attacco epilettico. In questo caso ho potuto notare che il periodo incipiente è dato da un tremito che quasi contemporaneamente appare in tutti i gruppi muscolari, specialmente del lato di destra, tremito che obbliga l'animale per qualche minuto ad agitarsi in modo come fosse invasato dal così detto ballo di San Vito. A queste contrazioni fibrillari immediatamente seguono contrazioni ai muscoli della guancia destra, e l'animale, emettendo delle grida rauche, incomincia a girare attorno a sè stesso, compiendo dei veri movimenti di maneggio verso il lato destro; dopo di che, fermatosi d'un tratto, cade al suolo come fulminato, in preda a contrazioni dei gruppi muscolari di tutto il corpo, emettendo grida rauche e prolungate, e bava dalla bocca. In questo stadio anche le pupille si vedono dilatate e vi è rilasciamento degli sfinteri, tanto che l'animale emette urine e feci. Anche in questo caso posso dire con sicurezza che le contrazioni si iniziano fugacissime nei gruppi dei muscoli della guancia e in quelli dell'arto anteriore siti nel punto opposto al lato compresso. Come nell'altro cane, anche in questo ho osservato la testa stirata fortemente all'indietro, come se l'animale fosse in preda ad un avvelenamento stricnico. Questo attacco, come quello dell'altro cane, si inizia col tipo corticale, dappoichè, come ho detto,

trae principio da un gruppo circoscritto di muscoli, che sono quelli della guancia e dell'arto anteriore, e poscia acquista il vero tipo generale, perchè lo vediamo interessare i muscoli di tutto il corpo. L'attacco ha durato da 4 a 5 minuti, dopo il quale il cane si è rialzato con stento e rizzatosi aveva un'andatura incerta e mostrava evidenti segni di vertigini e di ottenebramento alla vista. Infatti, sciolto il laccio, si vedeva l'animale incedere come ubbriaco, aveva una andatura quasi atassica e urtava gli oggetti che gli si mettevano innanzi, il che mi ha convinto dell'ottenebramento momentaneo della vista consecutivo all'attacco epilettico. Tutti questi fenomeni dileguarono dopo 20 a 30 minuti dall'attacco. Il cane durante la giornata non ha avuto altri attacchi.

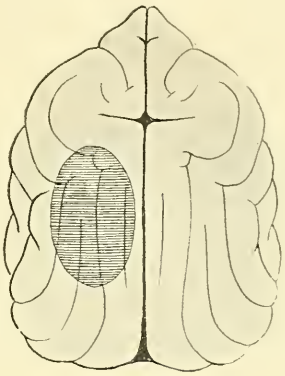


Fig. 7.

22 settembre 1896. — Anche oggi ordino che mi si porti il cane in laboratorio ed assisto ad un nuovo attacco, eguale a quello del giorno precedente. Lo stato generale del cane non mostrasi deperito, però noto che l'animale è meno gioviale del solito.

23 settembre 1896. — Nuovo attacco epilettico.

24 settembre a 5 ottobre 1896. — I soliti attacchi epilettici. Lo stato generale del cane non è deperito. L'animale però è meno vispo di quello che era avanti l'operazione.

6 ottobre 1896. — Oggi il cane in tutta la giornata ha avuto due attacchi epilettici. Pare che in questo si vogliano ripetere tutti i fatti che si osservano nell'altro.

7 a 21 ottobre 1896. — In tutti questi giorni l'animale ha sempre avuti i soliti attacchi epilettici, ripetuti varie volte al giorno, dico ripetuti varie volte al giorno, perchè il giorno 18 l'inserviente mi ha riferito che nelle varie ore del giorno che l'ha visitato, l'ha trovato in preda ad accessi quattro volte.

Tutto lo stato generale incomincia a deperire, e noto agli occhi una certa secrezione di aspetto torbido.

22 ottobre 1896. — Stamani ho esaminato la secrezione e ho trovato gran quantità di leucociti, numerosi bacilli e alcuni cocchi. Si fanno le colture su lastre. Il cane ebbe quattro attacchi dalle 6 alle 9 della sera.

23 a 25 ottobre 1896. — La secrezione purulenta aumenta. Le congiuntive sono iperemiche e molto tumefatte, e la cornea è leggermente opaca. I soliti attacchi.

26 ottobre a 5 novembre 1896. — Lo stato generale dell'animale è molto deperito. Vi è ulcerazione alla cornea di sinistra. Il cane pare sia completamente cieco, è taciturno e mangia poco. I soliti attacchi, ripetuti varie volte al giorno.

I microrganismi isolati dalle colture fatte col pus della congiuntiva del cane, identificati, mostrano che si tratta dello *Staphyloccus pyogenes aureus* e del *Bacterium coli commune*. Stato immutato.

6 a 17 novembre 1896. — Il cane è proprio ischeletrito; in ambi gli occhi non si vede altro che una massa di pus. Ha continui attacchi epilettici, fino a dodici in tre ore. L'animale esaurito muore la sera del giorno 17 dopo 97 giorni di permanenza nel suo cranio del corpo comprimente.

Necroscopia. — I soliti fatti di aderenze e di iperemia delle meningi. Il ciottolo comprime la totalità del lobo parietale ed è infossato nella sostanza nervosa, nello stesso modo che era il ciottolo del cane n° 13. Nessun altro fatto degno di nota nel cervello. La cornea di ambedue gli occhi è distrutta dal pus e pare che questo si trovi anche nella camera anteriore. Gli organi del torace e dell'addome sono sani.

Osservazioni. — Questa esperienza è la ripetizione della XIII in quanto dimostra la importanza somma dei lobi parietali nei cani: ma ne diversifica in ciò che in questo caso l'epilessia apparve dopo che da parecchio tempo il cane era ritornato non solo allo stato normale, ma aveva acquistato notevolmente nello stato della nutrizione, stantechè, come vedemmo, aveva aumentato di peso. La comparsa dell'epilessia fu seguita nell'animale dalla manifestazione di fenomeni distrofici sotto forma di cheratiti, che furono causa della cecità completa dell'animale, indi da dimagramento, che si risolvette coll'esaurimento e quindi con la morte del cane.

IV. — COMPRESSIONE DEL LOBO OCCIPITALE.

Esperienza XVI.

19 agosto 1896. — Cane di pelo bianco, peso grammi 6400. Craniectomia col metodo solito. Si introduce un ciottolo del peso di grammi 14 e si pone in modo da comprimere il lobo occipitale di destra.

20 agosto 1896. — Fenomeni irritativi. Dilatazione delle pupille, più manifesta però nel lato compresso. La reazione delle pupille alla luce è debole. Il cane dopo sottoposto alle solite prove sembra del tutto cieco tanto a destra quanto a sinistra.

21 agosto 1896. — Nessun fenomeno a carico della sensibilità e della motilità. I fatti irritativi sono scomparsi. Il cane pare assolutamente cieco da ambidue gli occhi. Bendando infatti l'occhio destro, il cane non si orizzonta affatto; lo stesso accade bendando l'occhio sinistro. Infatti non scansa gli oggetti che gli vengono posti innanzi.

22 a 23 agosto 1896. — Cessano i fenomeni amaurotici e si manifesta emianopsia bilaterale omonima. Nulla a carico del senso dell'udito.

24 agosto a 4 settembre 1896. — Il cane ha riacquistato il potere visivo. Esso è completamente rimesso, ma si nota un deperimento, che non può altrimenti essere spiegato se non per la presenza del corpo estraneo nel suo cervello. Peso oggi il cane e constato che in 17 giorni è diminuito di 1100 grammi.

5 a 12 settembre 1896. — Nessun fatto nuovo. L'emaciamento dell'animale continua ed io prevedendo la fine, che non può essere che eguale a quella dei suoi compagni, lo uccido il giorno 12.

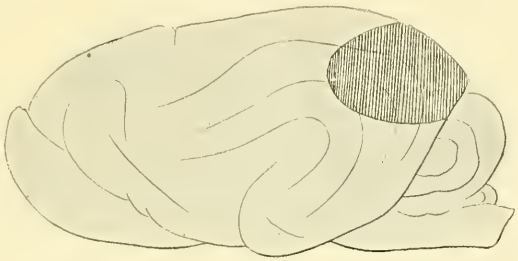


Fig. 8.

Necroscopia. — Staccati i muscoli dalla *galea capitis* e questa dalla dura madre e fatta saltare la scatola cranica, si trova fortemente iperemica questa membrana e il ciottolo infossato per circa i suoi due terzi nella sostanza nervosa del lobo occipitale di destra. Staccata la dura madre e incisa in corrispondenza del punto compresso, si estrae il cervello col ciottolo infisso, come si disse, nella sostanza nervosa. Il ciottolo viene estratto e si trova che il foro da esso determinato nella sostanza nervosa ha la profondità di 1 $^1/_2$ centimetro. Il ciottolo si trova che ha compresso le circonvoluzioni soprasplenialе, entolaterale, ectolaterale, e spleniale posteriore. I vasi della pia madre sono fortemente iperemici, specialmente in corrispondenza del punto compresso.

Osservazioni. — Questa esperienza dimostra l'importanza dei lobi occipitali sulle funzioni visive e nello stesso tempo fa rilevare come la compressione del cervello il più delle volte, anche quando i fatti di localizzazione sono scomparsi, non è mai innocua, perchè in ultimo, o in un modo o in un altro, finisce per essere letale all'animale.

Esperienza XVII.

20 agosto 1896. — Cane di pelo giallo-arancione, peso grammi 6800. Craniectomia e compressione del lobo occipitale sinistro colla laminaria.

21 agosto 1896. — I soliti fenomeni irritativi. Dilatazione delle pupille, più evidente a sinistra. Reazione alla luce, tarda. Nulla a carico della motilità e della sensibilità.

22 agosto 1896. — Perdurano i fenomeni irritativi. Gli oggetti posti a sinistra del cane sono percepiti, quelli a destra no, il che indica un'emianopsia bilaterale sinistra.

23 agosto 1896. — Il cane oggi è più calmo. La dilatazione delle pupille si mantiene ancora e la reazione della pupilla sinistra alla luce è quasi abolita.

24 agosto 1896. — Stato identico a quello del giorno precedente.

25 agosto 1896. — L'emianopsia sinistra si mantiene ancora.

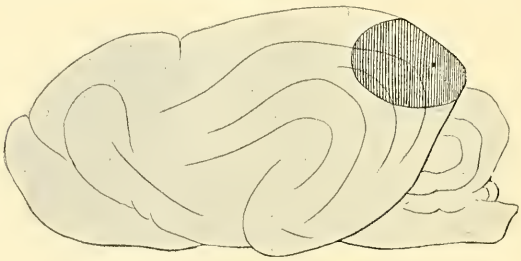


Fig 9.

25 agosto a 4 settembre 1896. — Stato invariato per quanto si riferisce alla emianopsia. Stato generale buono; il cane non mostra alcun deperimento ed è vispo come era prima di essere operato.

5 a 20 settembre 1896. — I fenomeni a carico della vista sono completamente scomparsi. Il cane non risente disturbi per la presenza del corpo estraneo nel suo cervello, e il suo stato generale è buonissimo; è aumentato di peso.

1 a 31 ottobre 1896. — Nulla si osserva nell'animale che possa essere dipendente dalla compressione del lobo occipitale; il suo stato generale è buono; pesato, si trova che ha aumentato di peso.

1 a 30 novembre 1896. — Stato sempre eguale a quello dei mesi precedenti.

1 a 31 dicembre 1896. — In tutto questo tempo l'animale non ha mai rivelato alcun disturbo. Il suo stato generale è buonissimo.

1 gennaio a 20 marzo 1897. — Il cane avendo continuato a stare sempre bene e non essendosi in esso manifestato alcun disturbo, l'ho sacrificato il giorno 20, dopo averlo tenuto in esperimento 6 mesi.

Necroscopia. — Aderenze saldissime delle parti molli colla breccia ossea e colla superficie convessa della dura madre. Segata la scatola ossea e stracciata la dura dalle aderenze, si scopre la laminaria, enormemente ingrossata, incapsulata nella dura madre ed infossata nella sostanza nervosa del lobo occipitale di sinistra. I vasi della dura e della pia sono molto dilatati.

Osservazioni. — Anche questa esperienza è molto probativa; essa, come la precedente, ci ammaestra che comprimendo i lobi occipitali si hanno a carico della vista fatti che quasi costantemente si esplicano con emianopsie bilaterali omonime transitorie. Questa esperienza dice inoltre che quantunque i cani a lungo andare in generale finiscano per ricevere grave danno dalla presenza di un corpo estraneo nel loro cranio, ciò non pertanto questo fatto non è una regola generale, poichè vi possono essere di quelli che a questa compressione possono benissimo assuefarsi.

V. — COMPRESSIONE DEL LOBO OCCIPITALE E DELLA PORZIONE SUPERIORE DEL LOBO TEMPORALE.

Esperienza XVIII.

20 agosto 1896. — Cane di pelo bianco chiazzato in nero, peso gr. 6000. Craniectomia. Si introduce un pezzo di laminaria e si colloca in modo da comprimere il lobo occipitale di destra e la porzione superiore del lobo temporale dello stesso lato.

21 agosto 1896. — Fenomeni depressivi. Dilatazione delle pupille più a destra che a sinistra. Reazione alla luce, più tarda a destra che a sinistra.

22 agosto 1896. — Fenomeni depressivi. Mancanza di qualsiasi accenno a paralisi motoria e sensoriale. Emianopsia bilaterale destra e sordità a sinistra.

23 agosto 1896. — Cessano i fenomeni irritativi, ma perdurano quelli a carico dei due sensi specifici, la vista e l'udito.

24 a 27 agosto 1896. — Stato identico a quello dei giorni precedenti.

28 a 31 agosto 1896. — I fatti osservati di emianopsia bilaterale destra e di sordità a sinistra sono scomparsi.

1 a 12 settembre 1896. — In tutti questi giorni il cane non ha mai mostrato il benchè minimo disturbo. Ritenendo inutile prolungare ulteriormente l'esperienza, il cane viene sacrificato.

Necroscopia. — Le solite aderenze. Allontanata la parete ossea si trova la dura anemica e la laminaria comprimere una buona porzione del lobo occipitale ed una piccola porzione del lobo temporale. La compressione era capitata sopra le circonvoluzioni ectosilviana, soprasilviana media, ectolaterale, entolaterale e sopra la circonvoluzione spleniale posteriore. Anche i vasi della pia madre sono anemici. Noto inoltre come il canale midollare di questo cane sia alquanto dilatato, non così però il ventricolo corrispondente del lato compresso.

Osservazioni. — L'anemia cui ho accennato, è la prima volta che mi interviene di osservarla nelle meningi in seguito alla compressione, il che addimostra quanto errino coloro che vogliono sostenere che i fenomeni della compressione sono sempre da ascriversi all'anemia. Inoltre è la seconda volta che mi interviene di osservare la dilatazione del canale midollare, anche questa come la dilatazione dei ventricoli è un fatto che non accade sempre come alcuni pretendono. Questa esperienza è anche interessante come quella che prova che la vista può essere alterata anche quando ci discostiamo dalla zona del Munk.

Esperienza XIX.

26 agosto 1896. — Cane di pelo bianco, peso gr. 6200. Craniectomia. Un ciottolo del peso di 12 gr. si introduce fra dura e tavolato interno e si mette in modo da determinare la compressione del lobo occipitale di destra e della porzione superiore del lobo temporale dello stesso lato.

27 agosto 1896. — Fenomeni irritativi. Dilatazione delle pupille e loro reazione alla luce, tarda.

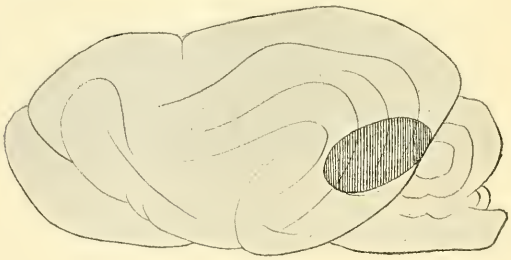


Fig. 10.

28 agosto 1896. — Gli stessi fatti del giorno precedente, però si trova nettissima emianopsia bilaterale destra e sordità nell'orecchio sinistro.

29 agosto 1896. — Gli stessi fenomeni del giorno precedente. Assenza completa di qualsiasi fenomeno a carico della motilità e della sensibilità.

30 agosto 1896. — Tutti i fenomeni irritativi inerenti al trauma sono scomparsi. I fatti a carico della vista e dell'udito non sembrano affatto migliorati.

31 agosto a 7 settembre 1896. — In tutti questi giorni si è notato come i fenomeni a carico della vista e dell'udito siano andati gradualmente scomparendo al punto che dal giorno 6, ossia da ieri, nell'animale non si rinviene più traccia.

8 settembre a 31 ottobre 1896. — In tutto questo tempo, l'animale, dopo guarito dei fatti visivi e uditivi, non ha mai rivelato alcun fenomeno che da lontano potesse ascriversi all'azione del corpo comprimente che tiene nel cranio.

1 novembre a 31 dicembre 1896. — In questi due mesi il cane non mai ha rivelato alcun disturbo inerente alla compressione e nello stesso tempo si è mantenuto sempre ben nutrito.

1 gennaio a 20 aprile 1897. — Il cane continua a star bene e a non mostrare alcun deperimento nel suo stato generale; ritenendo perciò inutile mantenerlo in vita ulteriormente, l'ho ucciso il giorno 20.

Necroscopia. — Aderenze cicatriziali del pericranio coll'osso e con la dura madre. Aderenze di questa colla breccia ossea. Il ciottolo comprime il cervello nello stesso punto indicato nell'esperienza precedente. Il corpo comprimente è incapsulato nella dura madre e sta infossato nella sostanza nervosa del cervello. Macroscopicamente il tessuto nervoso compresso sembra atrofizzato. La dura madre e la pia sono iperemiche, specialmente in vicinanza del punto compresso. Dilatazione del canale midollare, ma non del ventricolo laterale del lato compresso.

Osservazioni. — Questa esperienza è la ripetizione in tutto e per tutto della precedente non soltanto in quanto alla manifestazione dei fenomeni uditivi e visivi, ma eziandio in quanto alla dilatazione del canale midollare, che è la terza volta, sopra 19 esperienze, che l'osservo.

Esperienza XX.

1° settembre 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6000. Craniectomia. Un ciottolo del peso di gr. 14 si colloca in modo che comprima il lobo occipitale e la porzione superiore del lobo temporale di sinistra.

2 settembre 1896. — Fenomeni depressivi. Dilatazione delle pupille più a sinistra che a destra. Reazione alla luce, in ambedue tarda. Nulla a carico della sensibilità e della motilità.

3 settembre 1896. — Perdurano i fenomeni irritativi. Evidente amaurosi e sordità a destra. Nessun altro fenomeno.

4 settembre 1896. — Cessano i fenomeni dovuti alla cloroformizzazione ed all'operazione. Persistono l'amaurosi e la sordità a destra.

5 settembre 1896. — Continua ad esservi mancanza di qualsiasi fatto a carico della motilità e della sensibilità.

6 a 13 settembre 1896. — L'amaurosi e la sordità a destra sono scomparse. Nell'animale nessun altro fenomeno che indichi la presenza del corpo estraneo nel suo cervello. Si nota un dimagramento.

14 a 23 settembre 1896. — L'animale deperisce a vista d'occhio, ed un fatto notevole è la caduta dei peli che si è verificata nel collo, nel dorso e particolarmente nelle coscie.

24 a 29 settembre 1896. — Il cane in tutti questi giorni andò sempre

peggiorando nello stato generale e la mattina del 29 fu trovato morto di esaurimento.

Necroscopia. — I soliti fatti di aderenza del pericranio con la dura e di questa colla apertura cranica. Allontanato l'osso, si trovano i soliti fatti di iperemia della dura e della pia. Il ciottolo comprime esattamente il lobo occipitale e la porzione superiore del lobo temporale.

Osservazioni. — Questa esperienza diversifica alquanto dalle precedenti in ciò che la compressione del lobo occipitale anzichè determinare, come il più delle volte accade, emianopsia bilaterale omonima transitoria, ha prodotto cecità e sordità assoluta, ma che sparvero dopo pochi giorni dall'occhio e dall'orecchio opposti al lato compresso.

VI. — COMPRESSIONE DEL LOBO TEMPORALE E DELLA PORZIONE INFERIORE E POSTERIORE DEL LOBO PARIETALE.

Esperienza XXI.

29 agosto 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 7000. Craniectomia. Un ciottolo del peso di gr. 12 si immette in modo da comprimere il lobo temporale destro e la porzione inferiore e posteriore del lobo parietale dello stesso lato.

30 agosto 1896. — Fatti irritativi. Dilatazione pupillare. Gli arti a sinistra sono contratti.

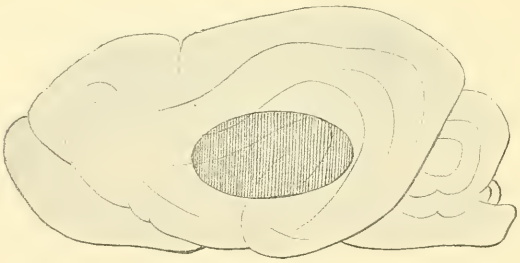


Fig. 11.

31 agosto 1896. — Gli stessi fenomeni irritativi. Paresi degli arti di sinistra. Sensibilità a sinistra diminuita di molto. Il cane ha tendenza a mordere, e si osserva emianopsia bilaterale destra e sordità a sinistra.

1° settembre 1896. — I fenomeni irritativi sono scomparsi. Gli stessi fatti dei giorni precedenti.

2 a 4 settembre 1896. — Persistono la sordità e la emianopsia.

5 a 9 settembre 1896. — I fatti paretici a sinistra sono guariti; così pure si dica dei disturbi visivi e uditivi, che sparirono al 9° giorno. Nel cane però continua la tendenza a mordere, ed ha la voce di un timbro molto basso, assai diverso da quello che aveva avanti di subire la compressione.

10 a 17 settembre 1896. — Il cane essendosi completamente rimesso e non essendosi manifestati altri fenomeni, stimo inutile tenerlo ulteriormente in vita, e perciò il giorno 17 viene ucciso.

Necroscopia. — Le solite aderenze dei tessuti molli con la dura madre nel sito ove manca la parete ossea. Tolta la calotta ossea, si trova il ciottolo con avanti a sè la dura madre a mo' di dito di guanto, infossato per circa un centimetro nella sostanza nervosa. I vasi della dura madre e della pia sono iperemici. La compressione è stata esercitata sopra il lobo temporale e sopra tutta la porzione inferiore del lobo parietale, e precisamente sopra la scissura del Silvio e sulle circonvoluzioni silviana anteriore, silviana posteriore, non che sopra le circonvoluzioni ectosilviana anteriore, ectosilviana media ed ectosilviana posteriore.

Osservazioni. — Questa esperienza ci dice che comprimendo il lobo temporale e la porzione posteriore e inferiore del lobo parietale dei cani, si ha il più delle volte emianopsia bilaterale omonima transitoria e sordità pure transitoria nell'orecchio dal lato opposto al compresso.

Esperienza XXII.

2 ottobre 1896. — Cane di pelo grigio, peso gr. 7200. Craniectomia. Si colloca un ciottolo del peso di gr. 10 in maniera che comprima il lobo temporale e la porzione inferiore e posteriore del lobo parietale di destra.

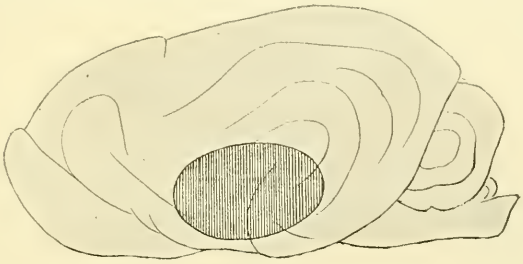


Fig. 12.

2 ottobre 1896. — Fatti irritativi. Dilatazione pupillare più manifesta a destra.

3 ottobre 1896. — Perdurano i fatti irritativi. Nulla a carico della motilità e della sensibilità degli arti. Si osserva emianopsia bilaterale a destra e sordità a sinistra.

4 ottobre 1896. — I fatti irritativi sono molto diminuiti. La dilatazione delle pupille si mantiene. Paresi degli arti di sinistra e diminuzione della sensibilità dolorifica degli stessi.

5 ottobre 1896. — Stato identico a quello del giorno precedente, solo si nota scomparsa dei fenomeni irritativi.

6 a 8 ottobre 1896. — Cessano i fatti a carico della vista e dell'udito.

9 a 13 ottobre 1896. — I fatti paretici sono cessati il giorno 12. Intanto si nota un dimagramento dell'animale.

14 a 26 ottobre 1896. — Nessun fatto notevole, meno l'emaciamento dell'animale, che si accentua ognor più.

27 ottobre a 3 novembre 1896. — Lo stato generale dell'animale indica che pochi altri giorni di vita può avere, perciò, essendo inutile prolungare ulteriormente l'esperimento, pratico al cane una iniezione di stricnina il giorno 3.

Necroscopia. — I soliti fatti di aderenza. La compressione si nota che è capitata esattamente sopra il lobo temporale e sopra la porzione inferiore e posteriore del lobo parietale. In questo animale abbiamo avuto quasi la stessa compressione che ha avuto l'animale dell'esperienza XXI. Iperemia della dura madre e della pia madre, specialmente in corrispondenza del punto compresso.

Osservazioni. — Questa esperienza è molto interessante, poichè mentre conferma la importanza dei lobi parietali come centri dell'audizione, offre novella evidenza della importanza dei parietali, i quali compressi possono dare luogo a fenomeni visivi ed a fatti a carico della motilità e della sensibilità. Infatti nella porzione inferiore e posteriore del lobo temporale dei cani, accadendo, come diremo, la conglobazione dei singoli centri sensoriali della corteccia, a norma di quanto per i primi osservarono Luciani e Seppilli, si può con facilità spiegarsi perchè comprimendo questo punto noi dobbiamo avere il risentimento di tutti i centri.

VII. — COMPRESSIONE DEL LOBO TEMPORALE.

Esperienza XXIII.

1° settembre 1896. — Cane di pelo arancione, del peso di gr. 7000. Craniectomia. Si introduce un ciottolo del peso di grammi 11 e si pone in modo da comprimere la totalità del lobo temporale destro.

2 settembre 1896. — Fatti depressivi. Nulla in riguardo alla sensibilità ed alla motilità. Il cane non sembra abbia nessun fatto a carico della vista e dell'udito.

3 settembre 1896. — Persistono i fatti depressivi. Le prove fatte allo scopo di accertarsi se il cane sia cieco e sordo, ci rendono accorti come non esista emianopsia bilaterale omonima e nemmeno sordità nell'orecchio posto al lato opposto del compresso.

4 settembre 1896. — Nulla come nel giorno precedente.

5 settembre 1896. — Cessa assolutamente ogni traccia dei fenomeni depressivi e non si rileva nessun accenno a difetto di sensibilità e motilità negli arti opposti al lato compresso. Mancanza di qualsiasi fenomeno a carico della vista e dell'udito.

6 a 12 settembre 1896. — L'animale continua a non fare rilevare alcun fatto a carico dei sensi specifici.

13 a 24 settembre 1896. — Il cane vive benissimo, e in esso non appare nulla che possa fare sospettare l'esistenza di un corpo estraneo nel suo cranio.

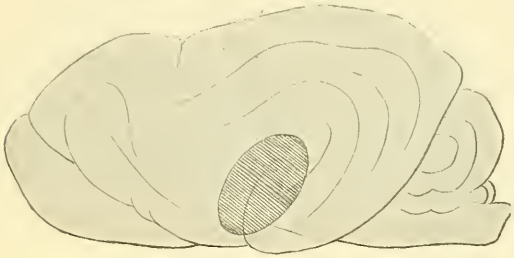


Fig. 13.

25 settembre a 31 ottobre 1896. — L'animale continua a mantenersi sano e ben nutrito.

1° novembre a 31 dicembre 1896. — Stato identico a quello dei mesi precedenti.

1° gennaio a 28 febbraio 1897. — Si esamina l'animale e lo si trova vispo e florido come se non avesse mai avuto il cervello compresso. Non si ritrova alcuna traccia di distrofie nervose non sole, ma neanche si ritrova alcun accenno a dimagramento, poichè pesatolo si trova un aumento di peso.

1° marzo a 31 maggio 1897. — In questi tre mesi il cane si è mantenuto sempre bene, e non trovando alcuna ragione per mantenerlo ulteriormente in vita lo sacrifico, dopo 9 mesi che era stato craniectomizzato.

Necroscopia. — Si riscontrano le solite aderenze dei tessuti molli con la dura madre nel sito ove manca la parete ossea. Staccata la parete ossea si rinviene il ciottolo infossato nella sostanza nervosa dell'encefalo in corrispondenza del lobo temporale di destra. La dura madre è fortemente iperemizzata in vicinanza ed attorno al punto compresso: lo stesso si dica della aracnoide madre e della pia madre. Non ho trovato traccia di dilatazione dei ventricoli e nemmeno del canale midollare.

Osservazioni. — Questa esperienza è importante da due punti di vista: primo, perchè conferma quello che già aveva osservato comprimendo la zona psico-motoria, che cioè il cervello dei cani, come quello degli uomini, non

sempre risponde egualmente ad un medesimo stimolo; secondo, perchè i cani con un corpo estraneo nel loro cranio non muoiono costantemente, come alcuni pretendono, e ciò deriva sempre dal medesimo fatto, dalla grande tolleranza del cervello alle pressioni, e dalla diversa sensibilità dell'encefalo negli animali, anche quando sono della medesima specie.

Esperienza XXIV.

29 agosto 1896. — Cane di pelo nero, del peso di 5300 gr. Craniectomia. Si insinua un ciottolo del peso di gr. 10 e si pone in modo da comprimere il lobo temporale di destra quasi in totalità.

30 agosto 1896. — Fatti irritativi notevoli e nessun accenno a fenomeni di deficienza a carico della motilità e della sensibilità degli arti del lato opposto.

Il cane ha le pupille di ambidue gli occhi molto dilatate e la loro reazione alla luce è tarda. Si tentano delle prove per definire se esista diminuzione del potere visivo e della facoltà uditiva, ma non si riesce in causa dell'irriquietezza dell'animale.

31 agosto 1896. — Persistono i fatti irritativi, e colle prove si giunge a stabilire la esistenza di emianopsia bilaterale omonima e di sordità nell'orecchio del lato opposto.

1° settembre 1896. — Ogni traccia di fenomeni irritativi notata nei giorni precedenti è scomparsa. Si rivela integra la sensibilità termica, dolorifica e tattile degli arti del lato opposto al compresso, come non si rinviene alcun fatto che possa farci pensare a fenomeni paretici.

2 settembre 1896. — Il cane viene sottoposto bendato alla prova del cibo e dello sgraffiamento di superficie ruvide con punte affilate, e si constata come l'emianopsia bilaterale omonima e la sordità dell'orecchio del lato opposto al compresso persistono tuttora.

3 a 11 settembre 1896. — Lo stato dell'animale è perfettamente uguale a quello dei giorni precedenti.

12 settembre 1896. — I fatti a carico dei sensi specifici della vista e dell'udito sono del tutto scomparsi, e l'animale appare vispo e ben nutrito come nulla avesse avuto.

13 a 30 settembre 1896. — Il cane visitato oggi dopo parecchi giorni lo si trova di una vivacità eccezionale. Gli si porgono i cibi, che mangia avidamente e che mostra di gustare in modo veramente eccezionale. Lo si pesa e si trova che è aumentato di peso.

1° ottobre a 30 novembre 1896. — Lo stato dell'animale continua ad essere eccellente.

1° dicembre 1896 a 31 gennaio 1897. — Stato identico a quello dei mesi precedenti.

1° febbraio a 31 marzo 1897. — In questi due mesi il cane ha continuato a mantenersi sempre bene ed è cresciuto di 500 grammi di peso.

1° aprile a 16 maggio 1897. — Oggi visito nuovamente l'animale e riconosciuto, stante il suo eccellente stato di salute, che la presenza del corpo estraneo nel suo cranio, meno i fatti che gli aveva determinato nei primi giorni della sua presenza, non gli ha prodotto altro, lo sacrifico allo scopo di studiarne le lesioni anatomo-patologiche, quasi dopo 9 mesi dalla introduzione del ciottolo nella sua scatola cranica.

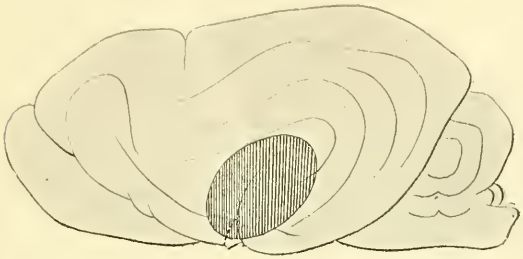


Fig. 14.

Necroscopia. — Allontanata la cute, si ritrova aderenza fortissima, costituita da tessuti cicatriziali, fra la dura madre e la superficie interna della *galea capitis,* la quale ultima aderisce saldamente ancora coi margini della breccia ossea. Non si riscontra il benchè lievissimo accenno di ernia del cervello attraverso la breccia praticata 9 mesi prima. Asportata circolarmente la teca ossea, si dura grande fatica a distaccarla dalla dura madre, che saldamente aderisce colla sua superficie convessa ai margini interni della breccia. Si riscontra la dura notevolmente iperemica e straordinariamente ispessita nel punto di sua aderenza coll'osso e nel punto dove esiste il corpo compressore. Il ciottolo infatti è quasi per intiero nascosto nella sostanza del lobo temporale destro, da cui è separato per quella porzione di dura madre che a mo' di dito di guanto ha trasportato avanti a sè. La dura madre a guisa di cercine è ripiegata sopra il ciottolo in modo da incapsularlo quasi completamente. Segata la dura circolarmente e con accuratezza da quella sua porzione che incapsula il ciottolo, si scopre la pia madre, la quale si trova anche essa molto iperemica, e in modo notevole in corrispondenza del punto compresso. La dura madre nel punto ove è infossata, si trova fortemente aderente alla aracnoide ed alla pia, e questa al cervello. Aperti i ventricoli, non si ritrova traccia di dilatazione, e neanche nel canale midollare si riscontra alcun accenno di dilatazione.

Osservazioni. — Anche questa osservazione ha un doppio valore, perchè mentre conferma i fatti veduti da altri, quello cioè che ledendo in qualsiasi

modo il lobo temporale dei cani, allorquando questi sono disposti a reagire i i fatti più evidenti si ritrovano a carico del senso specifico dell'udito, è una novella prova contro coloro che dicono che un corpo comprimente nel cranio dei cani finisce sempre per uccidere l'animale. Questo è vero il più delle volte, ma non è un fatto costante.

β) COMPRESSIONE DEL CERVELLO CON AGAR-AGAR LIQUIDA.

Esperienza XXV.

4 settembre 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6200. Praticato un piccolo lembo periosteo-muscolo-cutaneo sopra la regione del cervelletto di destra a base volta inferiormente ed abbassatolo, si scopre l'osso, nel quale si pratica un foro quanto un centimetro di diametro collo scalpello di Mac Ewen, giungendo fino alla dura madre. Allora con una siringa del Tursini in cui si contiene agar liquida alla temperatura di 40° C, si porta l'ago nella direzione del quarto ventricolo e attraversando il cervelletto si iniettano 10 c. c. di agar portandoli in contatto della fovea romboidale. Immediatamente si hanno nel cane sintomi di soffocazione, che mi obbligano di procedere alla respirazione artificiale. Riavutosi, il cane rimane sempre in preda ad una respirazione superficiale e rara. Ha enorme dilatazione di ambedue le pupille.

4 settembre 1896. — Il cane viene visitato tre ore dopo e lo si trova a giacere per terra in istato di coma. Si cerca di sollevarlo e spira nelle mani dell'inserviente.

Necroscopia. — Allontanata la calotta cranica, non si nota alcun fatto che accenni ad emorragia. Iperemici si rinvengono i vasi della dura madre e quelli della pia. Si estrae il cervello e si trova che coll'ago si era attraversato il lobo cerebellare di destra e si era portata l'agar in contatto del midollo allungato. Così si spiegano i fenomeni di soffocazione osservati e la morte repentina dell'animale.

Esperienza XXVI.

4 settembre 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6000. Praticato un foro come nel caso precedente, si porta l'ago cannula in direzione del lobo cerebellare di destra, che si attraversa, e si iniettano 10 c. c. di agar liquida alla temperatura di 40° C in corrispondenza del 4° ventricolo. Si hanno sintomi di soffocazione che mi obbligano di procedere alla respirazione artificiale, che riesce assolutamente inutile.

Necroscopia. — Si trovano gli stessi fatti osservati nell'esperimento XXIII. Si riscontra l'agar in contatto del quarto ventricolo, che appare leso in qualche punto, dove si vede un po' di sangue.

Esperienza XXVII.

6 settembre 1896. — Cane bianco, macchiettato in nero, peso gr. 5000. Si pratica nel cranio un foro di circa $^1/_2$ cm. di diametro, attraverso il quale si giunge con un ago cannula a iniettare 8 c. c. di agar-agar liquida a 40° C, attraversando il lobo cerebellare di destra, nel 4° ventricolo. Anche in questo caso si osservano gravissimi fenomeni di soffocazione, i quali non vengono superati colla respirazione artificiale.

Necroscopia. — L'ago attraversando il lobo cerebellare di destra ha determinato una raccolta di agar in questo lobo e nel lobo medio, spappolandone la sostanza e giungendo fino al 4° ventricolo, ove si rinvenne del sangue.

Esperienza XXVIII.

9 settembre 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6200. Attraverso un foro praticato nella sezione parietale destra s'iniettano 8 c. c. di agar-agar liquida nella sostanza di questo lobo, in modo da giungere nel ventricolo corrispondente. Si notano forti contrazioni dei muscoli degli arti a sinistra. Enorme dilatazione pupillare e respirazione superficiale e rara.

9 settembre 1896. — Il cane muore 4 ore dopo.

Necroscopia. — Emorragia dalla meningea media, spappolamento della sostanza nervosa del lobo parietale di destra e raccolta sanguigna nel ventricolo laterale destro. L'agar-agar essendo stata iniettata nello spessore del lobo parietale, ha determinato la rottura di questo ed è andata a versarsi in massima parte nel ventricolo laterale corrispondente.

Esperienza XXIX.

9 settembre 1896. — Cane di pelo nero, peso gr. 6000. Iniezione di 10 c. c. di agar-agar liquida a 40° C. nella sostanza del lobo parieto-temporale di destra. Si hanno forti contrazioni dei muscoli degli arti di destra e di sinistra, dilatazione pupillare notevolissima e respirazione superficiale e rara.

9 settembre 1896. — Stato comatoso, morte dopo 5 ore

Necroscopia. — Emorragia sottodurale della meningea media, spappolamento della sostanza nervosa del lobo parieto-temporale. Nulla nel ventricolo laterale destro. L'agar-agar si è trovata mista a sangue e sita sulla superficie del lobo temporo-parietale spappolato. Morte per emorragia e per shock.

Esperienza XXX.

19 settembre 1896. — Cane di pelo bianco, peso gr. 8000. Craniectomia e iniezione di 8 c. c. di agar-agar liquida a 40° C. nel lobo parietale di sinistra. Gli stessi fenomeni di contrattura a destra, di respirazione alla Cheine-Stokes e di dilatazione pupillare.

19 settembre 1896. — Il cane viene visitato il dopo pranzo; lo si trova disteso per terra, cogli arti di destra contratti ed in preda ad un gravissimo abbattimento. Per quanto si faccia, non si giunge a farlo stare in piedi.

20 settembre 1896. — Stamani il cane lo si trova nella stessa posizione di ieri; le pupille sono molto dilatate, in modo speciale quella di sinistra, la quale non reagisce affatto alla luce. La respirazione è ancora superficiale, ma non come ieri. Mi provo di rialzarlo, ma gli arti di destra sono paralitici e non lo sostengono, tanto che cade. A destra vi è anche anestesia. In questo momento assisto ad un vero attacco di epilessia, la quale non offre il vero carattere della jacksoniana, e che si differenzia da quella osservata nei cani precedenti per il suo andamento assai più grave. Il cane, si può dire senza periodo iniziale, almeno senza un periodo obbiettivamente rilevabile, viene d'un tratto assalito da contrazioni di aspetto tetanico. Il capo flette fortemente indietro, gli arti stende e contrae, respira affannosamente e in modo superficiale e frequente, le pupille dilata straordinariamente. e serra fortemente i denti. Dopo circa 5 minuti le contrazioni muscolari incominciano a rilasciarsi, la bocca si apre un poco e ne fluisce della saliva; si assiste alla emissione di feci e di urine. Trascorsi altri 5 a 6 minuti, cessano i fenomeni e l'animale rimane disteso per terra, assolutamente privo di forze. Questa è la forma di epilessia da me osservata in questo animale e in altri, come sarà detto in seguito alla iniezione di agar-agar liquida e nello spessore della sostanza cerebrale e sotto la dura madre alla superficie del tessuto nervoso. Il cane nella giornata di oggi ha avuto altri due attacchi epilettici. Vi è emianopsia bilaterale omonima ed ottusità dell'udito del lato opposto al compresso.

21 settembre 1896. — Il cane è molto abbattuto. Provo a rialzarlo, e trovo che sorretto si regge in piedi, ma per farlo ha bisogno di tenere le gambe molto divaricate. Obbligandolo a camminare, lo fa lentamente e cade ogni momento. Gli arti di destra non lo sorreggono, infatti l'anteriore si piega continuamente e il posteriore viene trascinato. Anche oggi assisto ad un attacco epilettico identico a quello del giorno precedente.

22 settembre 1896. — Il cane è molto abbattuto, giace per terra come il primo giorno, ha un respiro superficialissimo. Rivisitato la sera, si trova in preda ad un attacco epilettico gravissimo, dopo il quale si estingue.

Necroscopia. — Iperemia della dura madre e della pia madre molto notevoli; emorragia sotto-durale; presenza dell'agar sulla superficie del lobo parietale in mezzo al sangue, ed emorragia nel ventricolo laterale corrispondente.

Esperienza XXXI.

20 settembre 1896. — Cane di pelo aranciato, peso di gr. 6000. Iniezione di 8 c. c. di agar-agar liquida a 40° C. sottodurale in corrispondenza del lobo parietale di destra. Si hanno gli stessi fenomeni osservati negli altri cani immediatamente all'iniezione.

20 settembre 1896. — Il cane viene rivisitato dopo alcune ore e lo si trova disteso per terra, dando appena segni di vita.

21 settembre 1896. — Il cane sta disteso per terra ed è abbattutissimo. Ha le pupille fortemente dilatate. Sembra sia completamente amaurotico. La respirazione ha il tipo Cheyne-Stokes. Si cerca di metterlo in piedi, ma non si riesce; ha gli arti di sinistra paralizzati. Si constata ancora a sinistra anestesia completa. Ha avuto attacchi come quelli dell'animale precedente.

22 settembre 1896. — Stamattina il cane è stato trovato morto.

Necroscopia. — Iperemia fortissima delle meningi. Emorragia sottodurale non molto grave; spappolamento della sostanza nervosa del lobo parietale per azione dell'agar-agar. Nulla nel ventricolo laterale di destra.

Esperienza XXXII.

22 settembre 1896. — Cane di pelo aranciato, peso gr. 7000. Craniectomia. Iniezioni di 8 c. c. di agar-agar liquida a 40° C. sotto la dura madre e nella sostanza del lobo parietale di sinistra, in modo da arrivare nel ventricolo laterale corrispondente. Fenomeni di soffocazione e di forte contrazione dei muscoli immediatamente all'iniezione.

22 settembre 1896. — Si rivede l'animale dopo tre ore e lo si trova a giacere per terra in gravissimo abbattimento. La respirazione è superficialissima, e la dilatazione pupillare è enorme.

23 settembre 1896. — Stato perfettamente identico a quello del giorno precedente. Si nota anestesia e paralisi del lato opposto al compresso, amaurosi bilaterale completa e sordità pure completa da ambidue gli orecchi.

24 settembre 1896. — Il cane è un po' migliorato. Rialzato, si regge male in piedi tenendo le gambe notevolmente allontanate; dopo alcun tempo cade per terra dal lato di destra, dal lato cioè ove si nota la paralisi. Anestesia completa a destra. Pupille dilatate; perdurano l'amaurosi e la sordità bilaterali. Oggi il cane ebbe i soliti attacchi epilettici che si sono osservati negli altri cani e col medesimo carattere.

25 settembre 1896. — Stato perfettamente eguale ai giorni precedenti.

26 settembre 1896. — Il cane è stato trovato morto.

Necroscopia. — Iperemia notevole delle meningi. Nessun versamento sottodurale. Lobo parietale di sinistra integro; in esso si nota un forellino attraverso cui è passato l'ago cannula. Aperto il ventricolo laterale di sinistra, si trova un ammasso poltaceo costituito da agar-agar e da sangue. L'iniezione dell'agar-agar è stata apportata nel ventricolo laterale sinistro, ove anche aveva determinato un'emorragia.

Esperienza XXXIII.

12 ottobre 1896. — Cane di pelo bianco, peso gr. 5400. Craniectomia. Iniezione di 10 c. c. di agar-agar liquida alla temperatura di 4 ° C. attraverso il lobo parietale sinistro nel ventricolo laterale corrispondente. Fenomeni a carico della respirazione, forti contrazioni muscolari degli arti di destra, dilatazione delle pupille più a sinistra che a destra.

12 ottobre 1896. — Il cane è molto abbattuto e giace disteso sul suolo.

13 ottobre 1896. — Gli arti di destra sono paralitici ed in essi è abolita ogni sensibilità tattile, termica e dolorifica. Le pupille sono dilatate, e pare vi sia amaurosi completa. Il cane non si regge in piedi. Pare che l'udito a destra sia completamente estinto. Si assistè ad un attacco epilettico identico a quello degli altri cani.

14 ottobre 1896. — Stato eguale a quello del giorno precedente. Il cane si regge male in piedi. Continuano l'amaurosi e l'ottusità dell'udito a destra.

15 ottobre 1896. — Nulla di mutato nello stato dell'animale. Al cane nel camminare si vede piegarsi l'arto anteriore destro e trascinarsi il posteriore dell'altro lato. Oggi colle prove ripetute si nota come l'amaurosi sia scomparsa, subentrando in sua vece un'emianopsia bilaterale omonima.

16 ottobre 1896. — La paralisi negli arti perdura ed anche l'anestesia. La emianopsia bilaterale sinistra sussiste ancora. I soliti attacchi epilettici.

17 ottobre 1896. — Nel cane perdurano tutti i fenomeni notati nel giorno precedente.

18 ottobre 1896. — Stato identico a quello dei giorni precedenti.

19 a 25 ottobre 1896. — Tutti i fenomeni a carico della motilità e della sensibilità sono scomparsi; così anche quelli a carico della vista e dell'udito. Il cane ha un abbassamento di voce notevole, e si osserva in lui il solito deperimento generale. Attacchi epilettici.

26 a 3 novembre 1896. — In tutti questi giorni il cane non presentò nessun altro fenomeno, tranne il dimagramento, che divenne ognor più notevole. L'animale fu trovato morto la mattina del 3.

Necroscopia. — Allontanata la porzione convessa della teca cranica, si trovò molto iperemica la dura madre ed aderente, per organizzazione di essudati, ai margini del forellino di introduzione dell'ago-cannula. La dura madre è molto iperemica e notevolmente lo è anche la pia madre. In corrispondenza del lobo parietale di sinistra si riscontrò un accumulo di agar, il quale allontanato fa scorgere questo lobo di un colorito grigiastro che ha tutto l'aspetto di tessuto nervoso rammollito. Inoltre si trova nella sostanza di questo lobo un foro che conduce nel ventricolo laterale sinistro, dove si riscontra un poco di agar e del sangue. Nessuna emorragia della meninga media e nemmeno nella base del cranio.

Esperienza XXXIV.

2 novembre 1896. — Cane di pelo grigio, peso gr. 680. Craniectomia. Iniezione fra la dura madre e l'aracnoide di 10 c. c. di agar-agar liquida alla temperatura di 40° C, in corrispondenza del lobo frontale sinistro. Contrazioni muscolari degli arti di destra. Dilatazione pupillare.

3 novembre 1896. — Il cane è abbattutissimo, e riesce perciò impossibile qualsiasi esame. Giace per terra in completo abbandono.

4 novembre 1896. — L'abbattimento perdura. Paresi a destra ed anestesia. Pupille dilatate e nessun fatto di emianopsia.

5 novembre 1896. — Si notano gli stessi fatti di paresi a destra e di anestesia. Le pupille sono enormemente dilatate e reagiscono poco alla luce, specie quella di destra.

6 novembre 1896. — Stato perfettamente eguale a quello dei giorni precedenti.

7 novembre 1896. — Lo stato dell'animale non è per nulla migliorato.

8 novembre 1896. — Il cane si trova morto.

Necroscopia. — Scoperchiata la teca cranica, si trova la dura aderente ed iperemica ed a sinistra, in corrispondenza del solco crociato, l'agar mista a coaguli di sangue, che spiegano come deve esserci stata un'emorragia. Incisa la dura ed estratto il cervello, si trova la pia anche molto iperemica. La sostanza nervosa in corrispondenza della circonvoluzione parietale ascendente e della circonvoluzione centrale posteriore o postrolandica ha l'aspetto di tessuto contuso. Si apre il ventricolo laterale di sinistra e non si trova nulla nel suo interno. Nessun accenno di emorragia nella base del cranio. La compressione in questo caso è capitata esattamente sopra la zona rolandica.

Capitolo III.

OSSERVAZIONI SOPRA LA SINTOMATOLOGIA NOTATA NELLE PRECEDENTI ESPERIENZE.

Entriamo ora a considerare i fatti ricavati dalla compressione dei singoli lobi colle diverse specie di corpi, incominciando da quella coi corpi solidi. Coi ciottoli e colla laminaria, come si è detto, sono state istituite 24 esperienze, delle quali si terrà conto semplicemente di 19, poichè di 5 non si farà parola, gli animali essendo morti, 3 di emorragia dopo 24, ed 1 dopo 50 ore. consecutivamente all' introduzione del corpo tra il tavolato interno delle ossa craniche e la dura madre. e finalmente 1 di meningite purulenta 5 giorni dopo.

Come abbiamo fatto nella enumerazione delle singole esperienze, esporremo separatamente i risultati ottenuti dalla compressione di ciascun lobo. facendo precedere alcune considerazioni sopra i fenomeni che in ogni cane giungemmo a rilevare immediatamente alla introduzione del corpo comprimente, fenomeni che in generale scomparivano trascorse le 36 o le 48 ore, ma che qualche volta persistevano per 3 giorni. Questi fenomeni che osservammo comuni a tutti i cani che avevano subito la compressione, qualunque fosse stata la porzione di corteccia compressa, vennero contraddistinti colla denominazione di *fenomeni preliminari* o *fenomeni dipendenti esclusivamente dal traumatismo e dalla cloroformizzazione*, i quali alla loro volta possono essere *di eccitamento* e *di depressione*.

I *fenomeni di eccitamento* si sono notati molto meno frequentemente dei fenomeni di depressione e si manifestano con guaiti continui e lagnosi dell'animale, con agitazione

ed inquietudine. L'animale strofina il capo al suolo per cercare di liberarsi dal dolore intenso che l'opprime, e qualche volta colle zampe cerca di spostare la fasciatura, che lo infastidisce. Talvolta, quando questi fenomeni irritativi sono molto gravi, l'animale colle pupille enormemente dilatate giace per terra contorcendosi spasmodicamente e posando il capo sul suolo ora da un lato ora dall'altro, con moto convulso, per cercare sollievo ai dolori fortissimi che lo tormentano. Qualche volta queste contorsioni spasmodiche hanno un vero carattere convulsivo, e in questi casi si vede l'animale agitarsi e poscia rimanere per qualche tempo col capo fortemente stirato allo indietro.

Nei *fenomeni di depressione*, osservati nel maggior numero dei casi, il cane giace al suolo disteso, ora sull'uno ora sull'altro lato, cogli occhi semichiusi, mandando un continuo e debole lamentìo in atteggiamento abbattuto e sofferente. In questo stadio che, come si è detto, può prolungarsi fino al 3° giorno dopo il trauma operatorio, il cane rifiuta i cibi solidi e non si nutre che di qualche po' di latte e di acqua, che spesso gli vengono forzatamente somministrati, le uniche cose che non respinge. Appressato l'animale in questo stato, di rado si muove, ed in generale dopo rivolta al visitatore un'occhiata vaga ed apatica, abbandona di nuovo la testa sul suolo e rimane immobile. Rialzato il cane e costretto a camminare, lo si vede incedere barcollante e trascinare gli arti, specialmente quelli del treno posteriore.

Nei fenomeni di depressione, particolarmente nelle prime 36 ore, oltre ai fatti cui ora sarà accennato, bisogna si tenga molto in considerazione l'azione del cloroformio e della morfina, che hanno un'azione spiccatissima. Nei fenomeni di eccitamento i fatti del cloroformio e della morfina entrano in seconda linea, ed è mestieri si tenga in calcolo non solo il dolore provocato dall'atto traumatico, ma anche i

fatti che accadono nel cranio in seguito alla penetrazione del corpo comprimente, come a dire piccole emorragie per rottura dei vasellini, essudazione di siero e fuoriuscita di leucociti dai vasi posti in immediato contatto col corpo comprimente, i quali, come si dirà parlando delle alterazioni istologiche, sono quelli che danno luogo sotto il corpo comprimente a quella specie di reazione asettica che si nota constantemente nei tessuti ove esistono corpi estranei.

Le mie ricerche intorno alla compressione dei lobi frontali risultano di 11 esperienze, delle quali in 6 è stato compresso il lobo frontale soltanto ed in 5 il lobo frontale e la porzione anteriore del lobo parietale. Delle 6 esperienze nelle quali è stato compresso esclusivamente il lobo frontale, non posso prendere in considerazione che soltanto 3, le altre 3 non hanno valore, perchè gli animali sono morti molto presto. In questi animali, che si tennero in vita l'uno per 25 giorni, l'altro per 21 giorni ed il terzo per 5 giorni (morendo poi di meningite circoscritta) non si è rilevato alcun fatto notevole che potesse autorizzare in qualche modo ad ammettere che l'intelligenza di questi animali per l'azione del corpo comprimente si era ottenebrata non solo, ma semplicemente indebolita. L'intelligenza in questi animali, ed anche in quelli che col lobo frontale avevano avuto compresso il lobo parietale nella sua sezione anteriore, almeno per quanto si può giudicare in un cane, è apparsa sempre integra. Diciamo almeno per quanto si può giudicare in un cane, stantechè ci pare ben difficile che uno possa stabilire dello stato dell'intelligenza, in un animale che è sfornito della proprietà della parola.

Questi risultati sarebbero in perfetta antitesi con quelli del De Gaetano (1), il quale avrebbe osservato che esercitando compressioni di medio grado sopra i lobi frontali

(1) De Gaetano, *Sulla compressione cerebrale*. Atti dell'XI Congresso della Società italiana di Chirurgia, 1895.

dei cani, veniva ad essere compromessa l'intelligenza. Se noi però andiamo ad analizzare i fatti sui quali il De Gaetano si appoggia per venire a quest'affermazione, noi troviamo essere questi poco sicuri e non sufficienti perchè in base ad essi si giunga ad una conclusione di tal genere. Il De Gaetano nota infatti: che i cani sul cui lobo frontale veniva esercitata la compressione: si mostravano come storditi. avevano uno sguardo vago, indeterminato, ed erano privi della loro naturale vivacità, aggiungendo però, che tali disturbi intellettivi non potevano rilevarsi che nei primi giorni subito dopo esercitata la compressione, poichè nei giorni successivi o diminuivano di molto o del tutto scomparivano.

La contingenza che un cane si mostri stordito e privo della sua naturale vivacità per qualche giorno è un fenomeno inerente a quello stato di abbattimento che immediatamente subentra dopo un traumatismo quale può essere quello di una craniectomia e dell'introduzione di un corpo estraneo nella scatola cranica. Se io avessi dovuto lasciarmi guidare dallo stordimento e dalla perdita di vivacità che per due o tre giorni ebbi quasi sempre ad osservare negli animali da me craniectomizzati, io sarei venuto necessariamente alla conclusione che tutte le volte che si comprime una regione qualsiasi del cervello di un cane. si ha ottenebramento dell' intelligenza: donde la conseguenza logica che la intelligenza nel cervello dei cani non ha soltanto sede nei lobi frontali, ma in qualsiasi regione dell'encefalo. Per queste ragioni io credo che i fenomeni che il De Gaetano attribuisce all'ottenebramento della intelligenza per la compressione dei lobi frontali, altro non siano che i fenomeni che da me furono contraddistinti con la denominazione di *fenomeni preliminari* inerenti al traumatismo ed alla cloroformizzazione, i quali perdurano per tre o quattro giorni, e che coll'alterata intelligenza per la compressione del lobo frontale non posseggono nulla di comune.

Con ciò non intendiamo negare che i lobi frontali nell'uomo non rappresentino i centri della ideazione e venire ad infirmare in qualsiasi modo la teoria del Bianchi, poichè i fatti clinici numerosissimi sono lì per proclamare la importanza di questi lobi e la verità, almeno nel maggior numero dei casi, di questa teoria; ma vogliamo dire semplicemente che se noi si vuole desumere dell'importanza dei lobi frontali in rapporto all'intelligenza dalle esperienze sopra i cani, noi al certo si giungerà a risultati ben poco sicuri, perchè, ripetiamo, nel cane mancando la parola, noi siamo privati del maggior sussidio per misurarne l'intelligenza.

Fino a quando si tratta dello studio dei centri corticali motorî e sensoriali, il cane non soltanto è utilissimo, ma quello che in esso si osserva, con più o meno di differenza lo si trova rispondere anche nell'uomo; ma allorquando si vogliono studiare fenomeni di ordine più elevato, quali sono le funzioni psichiche del cervello, i cani, come qualsiasi altro animale (la scimmia compresa), ci possono essere di poco giovamento, perchè nè nel cane e nemmeno nella scimmia è possibile riscontrare idee melanconiche, di autorimprovero, di persecuzione, di grandezza, ecc., insonma tutti quei fenomeni che si rivelano nelle forme di delirio depressivo ed espansivo, che con tanta frequenza noi ritroviamo nell'uomo in preda a compressioni del lobo frontale, come recentemente ha ben dimostrato il Giannelli (1). Per tutti questi fatti io dico, sovvenendomi degli ammaestramenti di Guido Baccelli, il quale giustamente al disopra di qualsiasi esperimento pone l'osservazione clinica, *che per quanto ha attinenza colle funzioni psichiche del cervello, più che l'esperimentazione sopra l'animale, ritorneranno di giovamento alla fisiologia la clinica e l'anatomia patologica;*

(1) Giannelli, *Gli effetti diretti ed indiretti dei neoplasmi encefalici sulle funzioni mentali.* Il Policlinico (sezione medica), 1897.

la prima che osserva, la seconda che conferma in morte i fatti rilevati in vita dalla prima.

Vengo ora alla serie nella quale unitamente al lobo frontale è stata compresa la porzione anteriore del lobo parietale e che risulta di 5 esperienze, delle quali si terrà conto semplicemente di 4; dell'ultima non si farà cenno per la morte troppo rapida dell'animale. I 4 animali sopravvissuti, nei quali si sono osservati i fenomeni che ora saranno enumerati, vennero uccisi l'uno dopo 10 giorni, il secondo dopo 15 giorni, il terzo dopo 24 ed il quarto dopo 25 giorni. In quanto si riferisce ai fatti di ottenebrata intelligenza in questi animali, si può ripetere quello che si è detto degli altri; mai hanno rivelato il benchè minimo fatto che avesse potuto autorizzare ad ammettere, non diciamo con sicurezza, ma neanche con una certa tal quale probabilità, una intelligenza alterata.

In questi animali si sono potuti constatare fatti abbastanza interessanti, alcuni dei quali saranno discussi qui, altri saranno discussi più innanzi, allorquando si esporrà la serie della compressione sopra la totalità del lobo parietale, il quale, a quanto si afferma dalla maggior parte dei fisiologi, è la porzione più importante degli emisferi del cane.

Incominciamo dai fenomeni a carico della vista. In tutte le esperienze un fatto costante notato è stata la dilatazione delle pupille, la quale era quasi sempre più notevole nell'occhio corrispondente al lato ove era stata esercitata la compressione. Oltre alla midriasi, spessissimo si è rilevata debole reazione delle pupille alla luce, e debolissima in qualche caso nell'occhio corrispondente al lato compresso. Intorno a questo fenomeno della midriasi sono diversi i pareri degli esperimentatori e dei clinici. Il Bergmann (1)

(1) Bergmann, *Ueber den Hirndruck*. Archiv für klinische Chirurgie, vol. 32.

infatti osserva che nei primordi della compressione si nota: miosi della pupilla del lato corrispondente al punto compresso, movimento del bulbo oculare in alto e chiusura delle palpebre: mentre negli alti gradi di compressione si ha midriasi in ambedue le pupille, però la pupilla in corrispondenza del lato compresso è più midriatica di quella dell'opposto lato. Il Bergmann ha potuto constatare questi fatti tanto sperimentalmente quanto clinicamente, e lo stesso è stato in grado di fare il Gaetchens. Il Neumayer (1) nelle sue esperienze sopra la compressione cerebrale ha anche egli notato la midriasi delle pupille più notevole nell'occhio avente sede in corrispondenza del lato compresso. Il De Gaetano (2) dice che nei cani col cervello compresso vi è sempre midriasi e questa quasi costantemente è più notevole nell'occhio che si trova in corrispondenza dell'emisfero compresso: però tale fenomeno si verifica negli animali che sono operati da poco, perchè in quelli operati da lungo tempo, la dilatazione delle pupille si osserva eguale in ambo gli occhi.

I fatti clinici, mentre sono pienamente d'accordo cogli sperimentali in quanto all'esistenza della dilatazione pupillare tutte le volte che si è di fronte a processi patologici intracranici, ne differiscono inquantochè non sempre si è potuto constatare una midriasi più notevole nell'occhio che sta dal lato dell'emisfero in cui esiste il processo patologico. In un caso di sifilide del lobo frontale ed in un caso di ascesso del lobo temporo-sfenoidale comunicante coi ventricoli laterali, osservati nella clinica chirurgica del prof. Durante, la midriasi esisteva nettissima, ma era uguale in ambidue gli occhi. Il Hutchinson (3) invece ha trovato la midriasi più notevole in quel lato ove la necroscopia aveva

---

(1) Neumayer, *Die histologischen Veränderungen der Grosshirnrinde bei localem Druck*. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1896.

(2) De Gaetano, op. cit. 1895.

(3) Hutchinson, Medical Times, vol. I, 1866.

fatto rilevare uno spandimento sanguigno avente sede fra la dura madre e il tavolato interno delle ossa del cranio.

Il Macewen (1) in rapporto ai fenomeni pupillari che si osservano nei casi di ascessi del cervello si esprime così: « *Pupillary phenomena* are not infrequently manifest in « abscess of the brain. When the abscess is seazed in the « temporo-sphenoidal or frontal lobe, the pupil on the same « side as the abscess may either become myotic or my- « driatic. accompanied by a degree of stability. When the « abscess is small and produces cerebral irritation, the « pupil on the affected side may be more or less contracted « and sluggish. When the abscess is large and exercises « considerable presure the pupil on the affected side is « prone to stabile mydriasis. An abscess which is small, « and produces a stable myosis to begin with, may, as « it augments in bulk, produce a stable mydriasis in the « same eye. Occasionally the only difference detectable is « sluggishness of one pupil to both light and accommoda- « tion while its neighbour acts freely. In a case of cerebral « abscess, a sluggisch pupil with either mydriasis or myosis « on the same side as an infective injury to the skull, or a « unilateral otitis media, affords further evidence of the « abscess being on the correspondig side of the brain ».

Riassumendo i fatti diciamo: che tanto i risultati sperimentali, quanto le osservazioni cliniche ci ammaestrano che la maggior dilatazione della pupilla non sempre ha sede in quell'occhio che trovasi in corrispondenza di quell'emisfero nel quale esiste il processo patologico, e perciò non può essere considerata come un' importante dato diagnostico per la localizzazione dei processi intracranici; se però questa maggior dilatazione in una delle pupille sussiste,

---

(1) MACEWEN, *Pyogenic Infective Diseases of the Brain and Spinal Cord — Meningitis, Abscess of Brain, Infective Sinus Thrombosis.* Glasgow, James Maclehose and Sons, Publishers, 1893.

in tal caso possiamo avere un buon criterio per stabilire la sede di un'alterazione intracranica.

In uno di questi animali (esperienza X) ebbi a notare oltre alla dilatazione pupillare un'amaurosi dell'occhio con sede in corrispondenza del lato compresso. Nelle mie ricerche casi di amaurosi tanto unilaterale, quanto bilaterale, ebbi a notare in altri animali, nei quali aveva determinato la compressione dell'intiero lobo occipitale o del lobo occipitale e di porzione del parietale, di cui ragionerò più innanzi. Nel cane dell'esperienza X, l'amaurosi fu transitoria e durò 9 giorni soltanto. In questo caso è possibile che colla compressione sopra una porzione del lobo frontale e sulla parte anteriore del lobo parietale sia venuto in qualche maniera ad agire indirettamente sopra il nervo dopo il suo incrocio nel chiasma, perchè se così non fosse, non saprei spiegarmi come mai abbia potuto prodursi un'amaurosi omolaterale e non un'emianopsia.

Questi fatti di amaurosi in seguito a compressione del lobo parietale sono stati osservati, oltre che dai clinici, da varî ricercatori che li rilevarono sperimentalmente, e sono in perfettissima armonia colle indagini dei nostri Luciani e Tamburini (1), dalle quali si conosce che il centro psico-ottico, o sfera visiva, non ha sede semplicemente nel lobo occipitale, come vorrebbe il Munk, o nelle porzioni occipitali della terza circonvoluzione primitiva dei cani, come sostiene il Ferrier: ma questo centro, oltre il lobo occipitale, abbraccerebbe, nel cane e nella scimmia, anche il lobo parietale; dal che Luciani e Tamburini vennero a dire che ambidue i nervi ottici stanno in rapporto con tutte le parti della regione occipito-parietale.

Fatti riferentisi alla motilità e alla sensibilità ho rilevato chiarissimi nelle esp. VIII e IX: siccome però gli stessi

(1) Luciani e Tamburini. *Dei centri psico-sensorî corticali.* Rivista di freniatria e medicina legale, 1879.

fenomeni sono stato in caso di osservare nella compressione del lobo parietale, così per evitare inutili ripetizioni, tratterò questa parte parlando della compressione di questo lobo. Per la stessa ragione trasanderò di ragionare qui delle distrofie nervose, come dimagramento, caduta dei peli, infezioni generali o localizzate, ecc.. osservate negli animali col cervello compresso; riserbandomi la trattazione di questo argomento alla fine del capitolo.

La compressione dell' intiero lobo parietale risulta di 4 esperienze, tutte quante interessantissime per i fenomeni cui sono stato in grado di constatare, ed in modo particolare per gli attacchi di vera epilessia corticale che rilevai in due degli animali (esperienze XIII e XV). Meno il cane dell'esperienza XIV, che venne da me sacrificato trascorsi 31 giorni dall' introduzione del corpo estraneo nella teca cranica; gli altri tre animali vennero lasciati in vita per lo studio dei fatti ultimi della compressione cerebrale e per vedere in che modo questi animali finivano la vita. Questi tre animali infatti morirono di vero esaurimento, l' uno dopo 37 giorni (esperienza XII), il secondo dopo 74 giorni (esperienza XIII) ed il terzo dopo 98 giorni (esperienza XV).

I fenomeni inerenti alla motilità ed alla sensibilità tattile, termica e dolorifica li potei osservare, come ho detto, molto evidenti nei cani dellee sp. VIII, XI, XIII, XIV e XV, poichè nei cani delle esp. V, VI, VII, X e XII, quantunque avessi dovuto ottenere gli stessi fenomeni, essendo colla compressione arrivato costantemente o in modo parziale o totale sopra la zona sensorio-motrice, non ottenni nessun fenomeno, il qual fatto secondo me non deve tornare in alcun modo a detrimento della teoria delle localizzazioni, ma deve attribuirsi o a che in questi animali la mancanza dei fenomeni dipende da fatti compensativi intervenuti, o alla circostanza che il cervello di questi cani poteva sopportare senza scuotersi maggior grado di compressione di quello dei cani che risposero affermativamente all'azione dello stimolo. Ma di ciò nel capitolo V.

Gli animali che risposero alla compressione con fenomeni a carico della sensibilità e della motilità, non tutti avevano avuto la compressione estesa a tutta la zona rolandica (intendo solco crociato e le due circonvoluzioni centrali anteriori e posteriori): nei due primi animali, contrassegnati coi numeri VIII e XI, la compressione era capitata, oltre che su una buona porzione del lobo frontale, anche sulla porzione inferiore delle circonvoluzioni centrale anteriore e posteriore e sulla parte inferiore del solco crociato (quasi la intiera zona *D* di Munk); mentre negli altri tre animali, in uno (esperienza XIV) la compressione era capitata sopra il lobo parietale, senza però che il solco crociato venisse compreso, ed in due (esperienze XIII e XV) la compressione era stata esercitata, oltre che quasi sull'intiero lobo parietale, il che spiega tutti fenomeni notati a carico della vista e dell'udito, sull'intiera circonvoluzione centrale posteriore, arrivando solo parzialmente sopra il solco crociato. In tutti gli animali i fenomeni sensorio-motorî con più o meno di intensità, a seconda del grado della compressione e della porzione dell'encefalo compressa, apparivano nettissimi al 1° ed al 2° giorno dopo l'atto operativo.

In generale gli animali che oltre a una buona porzione del lobo frontale avevano avuto compressa la intiera zona *D* di Munk, giacevano sul suolo o rannicchiati col capo fra le zampe posteriori o distesi sopra il lato paretico. Nei primi due giorni si riesce a fatica a farli stare in piedi, — in questo periodo però, come avanti fu detto, tale debolezza non può essere estranea ai fatti depressivi inerenti al traumatismo ed alla cloroformizzazione, — e costretti a farlo, dopo qualche minuto cadono a terra in direzione degli arti paretici, per una debolezza muscolare molto manifesta del lato opposto al compresso. A volte incitandoli si riesce a farli camminare, ma ad ogni passo si osserva che piegano l'arto anteriore e trascinano l'arto posteriore paretico. Quando stanno fermi si può constatare con sufficiente evidenza la debolezza

degli arti paretici di fronte a quelli che non lo sono: infatti sollevando al cane gli arti paretici si nota come rimanga ritto e fermo su quelli che non lo sono, senza fare rilevare alcuna oscillazione col tronco; all'opposto, sollevando gli arti non paretici, si notano evidentissime oscillazioni del tronco per oscillazioni degli arti paretici, e si termina colla flessione di questi ultimi e colla caduta dell'animale sul lato opposto a quello dove è stata esercitata la pressione. In questi animali qualche volta mi è capitato di rilevare dei movimenti circolari, ossia dei movimenti di maneggio del lato paretico verso il lato sano, dovuti certamente al sopravvento dei muscoli della metà sana del tronco su quelli della metà opposta al punto compresso.

In questi animali era anche alterata la sensibilità tattile, termica e dolorifica: infatti mentre sul lato non paretico, dopo bendati, avvertivano ogni minimo toccamento che veniva loro procurato con una piuma o con un pennello, ecc., sul lato paretico questi toccamenti non li avvertivano in alcun modo. Con un ferro riscaldato o con un pezzo di ghiaccio ravvolto in un pezzo di garza, appena erano toccati gli arti posti dalla parte del lato compresso, gli animali ritiravano prontamente queste membra e si mostravano irritati; invece allorquando con lo stesso ferro riscaldato o con lo stesso frammento di ghiaccio si toccavano gli arti opposti al lato compresso, gli animali mostravano appena di accorgersene. Gli stessi fatti ho potuto rilevare pungendo gli arti paretici e quelli che non lo sono, allo scopo di saggiare la sensibilità dolorifica. Tutti questi fenomeni di alterata motilità e sensibilità furono transitorî, poichè scomparvero trascorsi 8 o 9 giorni dalla compressione. Questi miei risultati adunque collimano perfettamente con quelli di Luciani e Seppilli (1), i quali avevano veduto che estirpando

(1) Luciani e Seppilli, *Le localizzazioni funzionali del cervello.* Milano, Dottor Leonardo Vallardi, editore, 1895.

la corteccia della regione rolandica di un cane, corrispondente all'area *D* di Munk, si avevano fenomeni di deficienza tanto della motilità quanto della sensibilità non estesi soltanto all'arto anteriore ma eziandio al posteriore del lato opposto alla estirpazione. Luciani e Seppelli osservano però che i fenomeni da essi veduti erano assai più prevalenti nell'arto anteriore del lato opposto a quello dove era stata estirpata la corteccia, cosa che io non sono stato in grado di confermare, non avendo riscontrato alcuna differenza fra la deficienza della motilità e della sensibilità dell'arto anteriore e la deficienza della motilità e della sensibilità dell'arto posteriore del lato opposto al compresso. Il qual fatto secondo me deve dipendere da che Luciani e Seppilli colla loro estirpazione della corteccia si sono potuti circoscrivere esattamente all'ablazione della zona *D* di Munk, mentre io, introducendo un ciottolo, con molta probabilità sarò giunto a comprimere non solo questa zona ma anche al di là.

I fenomeni rilevati nei cani delle esperienze XIII, XIV e XV sono ben più interessanti, dacchè mentre addimostrano la grande importanza che nel cervello dei cani hanno i lobi parietali, rivelano dall'altro canto che per la compressione si può riuscire ad ottenere esperimentalmente l'epilessia, e che questa, come non di rado interviene di notare in Clinica nei casi di traumi sul cranio, può insorgere quando i fenomeni di paresi o di paralisi sono scomparsi. In questi animali la compressione determinata era stata notevole, come si poteva rilevare dal grado di impressione che il corpo aveva lasciato sopra il cervello degli animali. I fatti da me ricavati in seguito a tale altissimo grado di compressione, non vertono semplicemente sopra quel notevole disturbo della funzionalità generale che è l'epilessia, ma anche sopra disturbi di funzionalità localizzate, come motilità, sensibilità e funzioni visiva ed uditiva.

Questi animali, astrazion fatta del cane dell'esp. XII. che non ebbe altro che fenomeni visivi per la compressione apportata sopra la totalità del lobo parietale e specialmente sopra la circonvoluzione centrale posteriore. giacevano distesi sopra il lato paretico e per i primi giorni si giungeva appena a farli stare in piedi, perchè gli arti del lato opposto al compresso non erano sufficienti a reggere il peso del corpo. Costretti nei giorni seguenti a stare in piedi, si vedevano fare ciò tenendo le gambe fortemente divaricate; però poco dopo i muscoli del lato del corpo opposto al compresso si stancavano, le gambe si piegavano e gli animali stramazzavano sconciamente per terra sopra il lato paretico. Nel cammino gli arti paretici sono trascinati, specialmente il posteriore sinistro, e gli animali. dopo due o tre passi. cadono. Posti in piedi e spinti dal lato paretico al non paretico, si trova che resistono e non cadono. ma se sono spinti dal lato sano verso il paretico, cadono immantinenti. In questi animali si rileva inoltre che i muscoli della parete buccale del lato paretico sono più rilasciati di quelli del lato sano. Tutti questi fenomeni di deficienza della mobilità e della sensibilità, come tutti i fatti a carico della vista e dell'udito. di cui dirò fra poco, cessarono dopo circa dieci giorni nel cane dell'esperienza XIV, dopo 12 giorni in quello dell'esperienza XV e dopo lo stesso numero di giorni circa nel cane dell'esperienza XIII. Nei cani inoltre delle esperienze XIII e XIV ho rilevato che da mansueti ed affettuosi che erano avanti di subire l'operazione, dopo erano diventati cattivi, mostrando una grande tendenza non solo a mordere quelli che non conoscevano, ma anche quelli che abitualmente somministravano loro il cibo. Questo mutamento di carattere, di cui ragionerò più innanzi, è stato già da altri osservato in seguito a lesione del lobo parietale.

Non ritornerò a parlare dei fenomeni pupillari. perchè i fatti notati in questi cani non differiscono in nulla da

quelli rilevati nei precedenti. Anche in questi animali ho potuto quasi sempre notare una maggiore dilatazione della pupilla in corrispondenza del punto compresso e in qualche caso tarda reazione alla luce, sia della sola pupilla posta in corrispondenza del punto compresso, sia di ambedue. Il fatto più notevole però rilevato in due di questi animali col lobo parietale compresso in totalità (astrazion fatta dei cani delle esperienze XII e XIV) è stata una cecità completa bilaterale, che ha durato per 2 a 3 giorni; cecità bilaterale che al 3° giorno si tramutò in vera emianopsia bilaterale omonima, la quale sparve dopo 12 o 13 giorni dal suo inizio. Negli stessi cani poi ho potuto rilevare evidentissima una sordità transitoria nell'orecchio del lato opposto al compresso: sordità che ho potuto rilevare segnando colla punta di una penna un pezzo di cartone in vicinanza di ciascun orecchio e notando che mentre produceva il rumore dalla parte del meato uditivo con sede nel lato compresso, il cane tendeva il padiglione e volgeva la testa verso questa parte, invece sfregando in vicinanza del meato acustico dell'orecchio sito nel lato opposto a quello compresso, l'animale non solo non faceva alcun movimento col padiglione dell'orecchio corrispondente, ma neanche mostrava di accorgersene in alcuna maniera. Questa sordità transitoria sparve negli animali dopo il 10° giorno.

E vengo all'epilessia osservata in questi due cani delle esperienze XIII e XV, la quale rappresenta uno dei fenomeni più interessanti fra i vari da me rilevati in questo studio della compressione della corteccia dell'encefalo. È stata una vera epilessia corticale, una vera epilessia jacksoniana, quantunque durante l'acme dell'attacco perdesse tale carattere e assumesse quello di generale, dacchè si iniziava sempre con fugacissime contrazioni nei muscoli della faccia e in quelli dell'arto anteriore sito nel lato op posto a quello compresso. L'epilessia sperimentale, ed ardisco dire perfettamente identica a questa da me osservata, è stata già

ben studiata da Luciani e Seppilli (1), i quali giunsero a riprodurla nei cani in seguito all'ablazione della corteccia del lobo parietale. Luciani e Seppilli. i quali in un cane avevano estirpato: in una prima operazione la corteccia del lobo temporale sinistro: in una seconda quella del lobo temporale destro; in una terza una larga zona di corteccia al davanti e al disopra del lobo temporale sinistro; ed in una quarta operazione finalmente avevano estirpato un'ampia zona di corteccia all'innanzi e al disopra del lobo temporale destro; ebbero ad osservare, oltre ai fenomeni molto notevoli in relazione ai sensi specifici dell'udito e della vista, uno dei più belli quadri dell'epilessia corticale sperimentale. Ecco in che modo Luciani e Seppilli descrivono l'attacco epilettico osservato nel loro cane consecutivamente alla quarta operazione. « Questa mattina (scrivono gli autori) l'animale è colpito spontaneamente da un caratteristico accesso epilettico, consistente in salivazione, caduta, contrazione tonica della mandibola e dell'arto anteriore sinistro, e movimenti clonici degli altri tre arti. L'accesso dura circa cinque minuti. Poi l'animale si drizza e comincia a fare dei movimenti di maneggio da destra a sinistra in forma di compasso, facendo centro cogli arti posteriori. Dopo parecchi giri fa alcuni passi e poi ricomincia a girare nella stessa direzione e forma. Talora inverte — ma per breve tempo — la direzione del movimento, girando cioè da sinistra a destra. La regolarità dei giri va gradatamente cessando; l'animale tuttavia vaga qua e là, urtando con tutti gli ostacoli che incontra. I fenomeni postepilettici durano una decina di minuti. Parecchie ore dopo l'accesso, urta sempre in tutti gli ostacoli che incontra, non escluse le mura. »

In questi cani col lobo parietale compresso, più o meno si sono osservati gli stessi fenomeni. In questi attacchi mi

(1) Luciani e Seppilli, Op. cit.

sembra si possano nettamente distinguere tre periodi: il *periodo ante-epilettico*, il *periodo epilettico propriamente detto* ed il *periodo post-epilettico*.

Il *periodo ante-epilettico* o *periodo incipiente* dura da 3 a 4 minuti ed è caratterizzato da apertura e chiusura della bocca spasmodiche come vero sbadiglio, da un tremito ed un'agitazione di tutti i gruppi muscolari del corpo, che costringono l' animale a scuotersi in modo come fosse preso da paralisi agitante. L'animale si dirige ora a destra ora a sinistra e nelle direzioni che prende non pare ubbidisca ad una volontà, ma sembra sia spinto da una forza alla quale non può resistere. Qualche volta l'animale mentre fa questi movimenti, emette delle grida stridule, e dalla bocca spalancata spesso fuoriesce copiosa saliva. Altre volte il cane in preda a queste contrazioni fibrillari di tutti i gruppi muscolari del corpo lo si vede fare, come trascinato da una forza impulsiva alla quale invano tenta di resistere, dei movimenti circolari rapidissimi. Altre volte gli animali corrono disordinatamente per tutta la stanza, emettendo grida, col muso in alto e cogli occhi dilatati, come fossero in preda a vere allucinazioni. Altre volte gli animali si vedono compiere i movimenti di maneggio, o i così detti giri a compasso. Gli arti posteriori servono loro in questi giri da branca immobile del compasso, che segna il centro della circonferenza; gli arti anteriori funzionano da branca mobile del compasso, che segna la periferia della circonferenza Qualunque sia uno di questi movimenti descritti, l'animale in questo periodo di agitazione non dura che da 3 a 4 minuti, dopo di che lo si vede fermarsi bruscamente, coi padiglioni delle orecchie drizzati e gli occhi fissi in un punto. Quest'è il termine del periodo ante-epilettico, al quale in modo fulmineo subentra il secondo periodo.

Il *periodo epilettico propriamente detto* subentra repentinamente al primo. Fermatosi l' animale di botto,

istantaneamente stramazza per terra agitando incoordinatamente gli arti anteriori e posteriori, mandando grida rauche, e respirando in modo affannoso estende fortemente all'indietro il capo come fosse in preda ad un infezione di tetano. Dalla bocca semiaperta fluisce saliva schiumosa in quantità; le palpebre sono fortemente contratte, le pupille dilatate, e spesso si ha un rilasciamento degli sfinteri, che noi rileviamo dall'emissione involontaria di urine e feci. Questo attacco dura da 4 a 5 minuti, dopo di che, cessate le contrazioni muscolari e l' agitarsi degli arti, subentra il periodo di rilasciamento dei muscoli, e l'animale rimane disteso sul suolo, quasi privo di sensi.

Il terzo periodo o *periodo post-epilettico* si ha tosto che l'animale si rizza in piedi. Tale periodo può durare da 20 a 35 minuti ed è caratterizzato da una spiccatissima debolezza degli arti, specialmente di quelli siti in opposizione a quelli del lato compresso, debolezza che con molta verosimiglianza non è data da altro che da una specie di transitoria astenia ed atonia muscolare, per cui le gambe per qualche tempo, per la rilassatezza dei muscoli, mal si reggono al peso del sovrastante tronco. Si vede infatti che ai primissimi momenti in cui l'animale si rizza in piedi, le gambe mal lo sopportano e spesso si piegano facendolo cadere ora da un lato ora dall'altro. Questo fenomeno di transitoria astenia ed atonia muscolare svanisce dopo 8 a 10 minuti, ed allora il cane incomincia a reggersi in piedi più solidamente. Si possono notare inoltre dei movimenti di maneggio o dei veri movimenti a compasso che durano qualche minuto, dopo i quali l'animale si calma e riprende un cammino inordinato. Si ha inoltre un vero ottenebramento della vista, perchè il cane camminando urta in qualsiasi oggetto che trova fra i piedi. Una volta voltai il capo del cane in direzione del muro, e dopo averlo incitato al cammino vidi che a testa bassa e con andatura poco sicura andò ad urtare col capo nel muro. Questa specie di

ottenebramento della vista dura negli animali per qualche ora. Tutti questi fatti così distinti sono stato in grado di studiarli nei primordi che erasi affacciata l'epilessia; poichè negli stadi successivi, quando gli attacchi erano resi frequentissimi, i sintomi rientravano talmente l'uno nell'altro che riusciva impossibile più distinguerli. Negli ultimi giorni un attacco epilettico subentrava all'altro colla distanza talvolta di meno di un quarto d'ora, al punto che il cane aveva un nuovo attacco mentre ancora non si era completamente riavuto dal primo. Questa epilessia giunsi ad osservarla in altri cani, come dirò allorquando parlerò della compressione prodotta coll'iniezione di agar-agar liquida, ma non così caratteristica come questa studiata nelle esperienze XIII e XV. Quest'epilessia può essere messa in confronto con quella che noi in clinica osserviamo in seguito sia a fatti traumatici, sia a processi patologici svoltisi per entro la cavità cranica. Nei miei animali l'epilessia apparve in uno dopo 21 giorni che gli si aveva procurata la pressione e nell'altro dopo 37 giorni; e in ambedue dopo che i fenomeni inerenti alla sensibilità ed alla motilità, non che ai sensi specifici erano completamenti scomparsi. Questi animali si ritenevano perfettamente guariti, quando tutto d'un tratto mi accorgo del manifestarsi dell'epilessia, che in ambedue andò di giorno in giorno rendendosi più frequente e grave fino ad ucciderli il primo dopo 53 giorni dalla sua apparizione, il secondo dopo 61 giorni. Di casi di epilessia jacksoniana manifestatasi nell'uomo molto tempo dopo che era avvenuto il trauma, ne abbiamo riportati parecchi nel capitolo VI e numerosi se ne possono leggere nell'opera di Broca e Maubrac (1).

La compressione del lobo occipitale risulta solo dalle esperienze XVI e XVII, le quali ambedue hanno dato risul-

(1) Broca et Maubrac, *Traité de chirurgie cérébrale*. Paris, Masson et C.°, éditeurs, 1896.

tati abbastanza netti in relazione ai fenomeni visivi. Coi ciottoli e con la laminaria si ottiene una compressione non soltanto vasta, ma anche molto profonda: i ciottoli si erano quasi per intiero incuneati nella sostanza nervosa del lobo occipitale, interessando quasi in totalità il centro psicoottico, ossia la così detta sfera visiva del Munk, e dandomi per risultato: in uno (esp. XVI) cecità completa da ambidue gli occhi, che fu transitoria e che poi si tramutò in emianopsia bilaterale omonima, la quale scomparve anche dopo alcuni giorni; e nell'altro (esp. XVII) emianopsia bilaterale omonima. Ambidue questi fenomeni furono transitorî, perchè l'amaurosi cessò completamente trascorso il terzo giorno e la emianopsia dopo il dodicesimo giorno dalla praticata compressione. Meno questi due fatti, in questi animali che rimasero in vita il primo per 25 giorni ed il secondo per 31 giorno, non si ebbero a notare altri fenomeni, se si eccettui un gravissimo dimagramento in uno di essi, del quale terrò speciale parola più innanzi.

Le esperienze XVIII, XIX e XX sono state istituite collo scopo di studiare i fenomeni della compressione, quando questa fosse capitata a un tempo sopra la porzione inferiore del lobo occipitale e sopra la superiore del lobo temporale. Consecutivamente a questa compressione i fenomeni predominanti osservati sono stati a carico della vista e dell'udito. I fatti visivi sono presso a poco la ripetizione di ciò che osservai nelle esperienze di compressione del lobo occipitale. Nel cane dell'esperienza XX notai amaurosi dell'occhio opposto a quello del lato compresso, la quale svanì dopo avere persistito per 10 giorni; negli altri due cani (esp. XVIII e XIX), emianopsia bilaterale omonima transitoria, che si dileguò trascorsi 12 giorni dalla praticata compressione. Ebbi a rilevare inoltre, come già aveva fatto in due dei cani che avevano subìto la compressione quasi totale del lobo parietale, una diminuzione del potere uditivo nell'orecchio opposto a quello del lato compresso, la quale

dileguossi quasi contemporaneamente al dileguarsi dei fenomeni visivi innanzi accennati. Di questi tre animali, l'uno (esp. XVIII) venne ucciso 23 giorni dopo che eragli stata determinata la compressione, il secondo (esp. XX) morì di esaurimento come avevano fatto altri suoi compagni, ed il terzo (esp. XIX) restò in vita per quasi otto mesi e sarebbe sopravvissuto se per iscopo di studiare le alterazioni istologiche consecutive alla compressione, non fossi stato costretto a sacrificarlo.

La compressione della porzione antero-superiore del lobo temporale e della antero-inferiore del lobo parietale determinata nei cani delle esperienze XXI e XXII, mi dette per risultato, oltre ai soliti fenomeni di dilatazione pupillare più notevoli nel lato corrispondente al compresso, emianopsia bilaterale omonima transitoria ed una sordità pure transitoria nell'orecchio opposto al compresso, emianopsia e sordità che cessarono nel cane XXI dopo 9 giorni dal loro inizio e nel cane XXII dopo 8 giorni. Inoltre in questi cani ebbi a rilevare un leggerissimo grado di paresi e di anestesia tattile e dolorifica in tutta la metà del corpo opposta al punto compresso, che si dileguarono trascorsi 8 o 9 giorni dal loro manifestarsi. Questi animali furono sacrificati il primo dopo 19 giorni, il secondo dopo 34, ed in quello ucciso dopo 19 giorni, vi era una grandissima tendenza a mordere: fatto, secondo me, da ascriversi ad un modificato carattere in seguito alla compressione dell'encefalo e precisamente del lobo parietale.

Le esperienze finalmente XXIII e XXIV vertono esclusivamente intorno alla compressione del lobo temporale. In uno di questi animali, dopo due giorni della praticata compressione, quando cioè i fenomeni inerenti al traumatismo ed alla cloroformizzazione erano scomparsi, si sviluppò sordità dell'orecchio opposto al lato compresso ed emianopsia bilaterale omonima (esp. XXIV), fenomeni che si dileguarono trascorsi 12 o 14 giorni dall'operazione: invece

nel secondo cane (esp. XXIII), non rilevai mai nulla. Fatti identici ebbero ad osservare Luciani e Seppilli (1) in seguito alla decorticazione del lobo temporale di un lato nei cani: in quanto all'udito però essi notarono che quantunque la ottusità fosse costantemente prevalente al lato opposto a quello ove esisteva la decorticazione, cio non pertanto esisteva anche un certo grado di ottusità nel lato corrispondente alla parte decorticata. In quanto a me, come ho detto, l'ottusità non ebbi a rilevarla che in un lato solo, in quello cioè opposto al compresso. Terminati i fenomeni in rapporto alla visione ed all'udito, il che avvenne verso il 14 giorno dopo l'introduzione del ciottolo fra la dura madre e il tavolato interno della teca cranica, l'animale finchè visse non rivelò nessun altro fenomeno morboso. Questi due cani, perfettamente sani, dappoichè l'uno non ebbe mai nulla, benissimo nutriti, rimasero in vita per circa 9 mesi, fino al giorno cioè in cui vennero uccisi allo scopo di studiare le lesioni anatomo-patologiche del cervello dopo una compressione di lunga durata.

La sopravvivenza di questi cani per così lungo tempo, nonchè quella del cane XIX, che restò in vita per quasi otto mesi colla compressione del lobo occipitale e della porzione superiore del lobo temporale, valgono a dimostrare quanto non sia costante l'asserzione di alcuni i quali sostengono che tutte le volte che nel cervello de' cani esiste una compressione di altissimo grado, gli animali vanno incontro ad un generale deperimento, la cui conseguenza finale è costantemente la morte. Il risultato delle mie ricerche mi autorizza a dichiarare che questo generale deperimento non solo non si ebbe a notare ne' tre cani summenzionati, ma nemmeno in altri due animali che avevano subìto una forte compressione del cervello, nei quali

(1) Luciani e Seppilli, op. cit.

all'opposto fui in grado di rilevare un notevole aumento di peso del corpo avanti di sacrificarli. È vero però che nella maggior parte de' cani sottoposti alla compressione cerebrale si ebbero a rilevare, come si dirà, fatti di distrofie nervose, come deperimento generale, infezioni generali o locali, caduta di peli, ecc., fatti tutti che certamente avrebbero finito per determinare la morte degli animali, se questi non fossero stati prima sacrificati per lo studio graduale delle alterazioni anatomo-patologiche: ma questi fenomeni non sono stati un fatto costante, e la non costanza del fatto, sebbene in numero minore, non cessa di avere un certo valore come quella che prova: in primo luogo, che il cervello de' cani non reagisce in tutti nella medesima maniera: uno stesso corpo comprimente, localizzato nel cervello di due cani differenti in un identico sito, vediamo produrre nell'uno gravi fatti di compressione, nulla nell'altro: e ciò combina perfettamente con quanto talvolta vediamo verificarsi nella patologia umana dopo certi traumatismi, ove delle compressioni di un certo grado sopra il cranio in alcuni individui determinano gravi fatti di compressione, in altri nulla, nonostante il fatto che la compressione in ambidue sia stata fortissima: in secondo luogo, che il cervello dei cani può subire compressioni molto notevoli, senza che nell'animale appaiano fenomeni di qualche importanza: il che, come sarà detto, secondo il nostro modo di vedere è una grande prova in favore della compressibilità della sostanza nervosa del cervello.

*
* *

Studiamo ora i fenomeni intervenuti per la compressione dell'encefalo prodotta dall'iniezione dell'agar-agar liquida fra la dura e la pia madre e nella sostanza del cervello. Non tornerò a dire i vantaggi che offre questo metodo e come sia di gran lunga da preferire a quello

escogitato dal Pagenstecher (1) colla cera mista a sego alla temperatura di 50° C'. ed a quello del Kahler (2), il quale aveva usato la sola cera per produrre la compressione sperimentale del midollo spinale, perchè ciò ho già enumerato in altra parte del lavoro; dirò semplicemente che i vantaggi che mi era proposto dall'uso di questo metodo, in massima hanno perfettamente corrisposto.

Due sono gli obbiettivi che coll'iniezione di agar-agar liquida aveva stabilito di raggiungere: il primo quello di studiare i fenomeni che si potevano avere in seguito a emorragie nelle varie parti dell'encefalo, potendo l'agar-agar per la sua proprietà di solidificare nei tessuti, fungere da vero coagulo sanguigno, avvicinandomi così in qualche maniera a ciò che si osserva in clinica consecutivamente a traumi sopra il capo, allorquando si verificano emorragie sotto-durali della meningea media; il secondo quello di studiare se la penetrazione di un liquido nei ventricoli, come potrebbe essere un'emorragia o l'apertura subitanea di un ascesso, sia sempre mortale come pare voglia sostenere il Macewen (3).

In questa seconda parte delle mie ricerche sono stati impiegati 10 cani e la compressione coll'agar-agar è stata determinata: 3 volte sopra il quarto ventricolo; 1 volta sopra il lobo temporo-parietale: 3 volte sul ventricolo laterale di sinistra; 1 volta sopra il lobo frontale e 2 volte sopra il lobo parietale. I 3 animali che avevano avuto la compressione direttamente sopra il quarto ventricolo, morirono: il primo (esp. XXV) dopo 3 ore dall'iniezione di 10 cc. di agar-agar liquida alla temperatura di 40° C'.; il secondo (esp. XXVI) immediatamente all'iniezione di 10 cc.;

---

(1) Pagenstecher, *Experimente und Studien über Gehirndruck*. Heidelberg, 1871.

(2) Kahler, citato dal Neumeyer nel lavoro indicato a pag. 553.

(3) Macewen, *Pyogenic Infective Diseases of the Brain and Spinal Cord. Meningitis, Abscess of Brain, Infective Sinus Thrombosis*. Glasgow, James Maclehose and Sons, 1893.

ed il terzo (esp. XXVII) anche esso immediatamente all'iniezione di 8 cc. di agar-agar liquida. I 3 cani i quali avevano ricevuto l'iniezione di agar-agar direttamente in uno dei ventricoli morirono: il primo (esp. XXVIII) dopo 4 ore dall'iniezione di 8 cc. di agar-agar; il secondo (esp. XXXII) dopo 4 giorni dall'iniezione di 8 cc. di agar-agar liquida ed il terzo (esp. XXXIII) dopo 23 giorni dall'iniezione di 10 cc. di agar. Il cane che aveva avuto l'iniezione di 10 cc. di agar-agar liquida in corrispondenza del lobo parieto-temporale di destra (esp. XXIX), soccombette dopo 5 ore; quello che aveva avuto l'iniezione di 10 cc. di agar-agar sopra la porzione posteriore del lobo frontale sinistro e sopra l'anteriore del lobo parietale dello stesso lato, soccombette trascorso il 7° giorno (esp. XXXIV), e finalmente i 2 cani che avevano ricevuto la compressione coll'agar-agar liquida sopra il lobo parietale o di destra o di sinistra, soccombettero: l'uno dopo 5 giorni dall'iniezione di 8 cc. (esp. XXX), l'altro dopo 3 giorni dall'iniezione della stessa quantità di agar-agar liquida (esp. XXXI).

La compressione sopra il 4° ventricolo ebbe sempre per risultato la morte immediata all'iniezione dell'agar-agar: sopra tre cani, due rimasero stecchiti sul tavolo operatorio, ed uno soccombette tre ore dopo. I fenomeni culminanti sono stati sempre a carico della respirazione. In tutti e tre si ebbe a notare, appena portata l'agar in contatto del quarto ventricolo, una respirazione superficiale e rara, che nei due animali morti immediatamente si troncò d'un tratto per paralisi respiratoria, mentre in quello rimasto in vita per 3 ore, si ebbe a rilevare che la respirazione era andata ognor più rendendosi superficiale e rara fino al punto di risolversi colla paralisi, come negli altri due animali. Queste esperienze dimostrerebbero che la compressione del quarto ventricolo non può essere sopportata, perchè essa determina *ipso facto* la paralisi respiratoria per azione diretta sopra il centro respiratorio, che noi sappiamo avere

sede nel quarto ventricolo. In questi tre animali ebbi a notare inoltre dilatazione di ambedue le pupille, la quale molto probabilmente deve essere stata la conseguenza di una paralisi del nervo per l'aumentata pressione endocranica. Questi miei risultati trovano riscontro in molte emorragie nella fossa cerebrale posteriore, le quali risultarono mortali dietro paralisi respiratoria in seguito a subitanea compressione sopra il centro respiratorio del quarto ventricolo, ed in alcuni casi di paralisi respiratoria avvenuta nel decorso di tumori e di cisti del cervelletto, i quali comprimevano fortemente il pavimento del quarto ventricolo. Jackson e Russell (1) hanno riferito un caso di neoplasma del cervelletto che uccise l'infermo per paralisi respiratoria subitanea, e di un caso simile parla l'Atkins (2). L'esame necroscopico rivelò che nel caso di Jackson e Russell si trattava di un enorme cisti che comprimeva il pavimento del quarto ventricolo, ed in quello dell'Atkins di un tumore che faceva pressione sopra la *forea romboidalis*.

Risultati più interessanti mi ha dato l'iniezione di agar-agar liquida in uno dei ventricoli laterali. Queste esperienze le aveva istituite, come dissi, per accertarmi se realmente l'introduzione di una sostanza liquida ne' ventricoli laterali avrebbe determinata la morte subitanea, idea che mi era venuta in seguito all'osservazione, nella Clinica del prof. Durante, di un ascesso del lobo temporo-sfenoidale di destra, di cui darò la storia dettagliata nel capitolo IV. Questo ascesso durante la vita dell'inferma si era aperto nel ventricolo laterale corrispondente, senza determinare gravissimi sintomi nel momento dell'apertura e senza essere

(1) Jackson and Russell, *A Clinical Study of a case of Cyst of the Cerebellum. Weakness of Spinal Muscles, Death from Failure of Respiration.* The British Medical Journal, 1894.

(2) Atkins, *Cerebellar Tumor: Failure of Respiration.* The British Medical Journal, 1894.

stato la causa precipua della morte della bambina. Il caso osservato nell' Istituto del Durante è poco in armonia con quanto sostengono la massima parte dei clinici più autorevoli, i quali sono di opinione che l'apertura di un ascesso in uno de' ventricoli laterali riesce quasi sempre mortale. Infatti Marmaduke Shield (1) riferisce un caso di morte accaduta 48 ore dopo che un vecchio ascesso del lobo temporale si era aperto in uno dei ventricoli laterali. All'autopsia si trovò nella parete ispessita del vecchio focolaio purulento un foro che comunicava col ventricolo laterale corrispondente.

Broca e Maubrac (2) in quanto si riferisce alla rottura degli ascessi nei ventricoli laterali dicono che in questi casi la morte è quasi sempre subitanea: *un abcès est fort capable de se rompre dans les ventricules et de proroquer ainsi une mort inopinée.* Dello stesso parere è il Macewen (3), il quale espone veramente in modo magistrale il quadro clinico dell'apertura dell'ascesso nei ventricoli laterali: « When the abscess, scrive il Macewen, bursts into the ventricles, the symptoms are much more sudden and severe. The whole aspect of the patient changes with marked rapidity. The pupils become widely dilated, the face livid, the respiration greately hurried, and either shallow or stertorous. The temperature rises within a few hours with a bound from subnormal to 104° F. or 105° F.; the pulse from 40 or 50 per minute quickely reaches 120, and over. There are muscular twitches all over the body, possibly associated with convulsions and tetanic seizures (opisthotonos and emprosthotonos), and these are followed

(1) Marmaduke Shield. The Lancet, 1889.

(2) Broca e Maubrac, *Traité de Chirurgie cérébrale.* Paris, Masson et C., éditeurs, 1893.

(3) Macewen, *Pyogenic Infective Diseases of the Brain and Spinal Cord, Meningitis, Abscess of Brain, Infective Sinus Thrombosis.* Glasgow, J. Maclehose and Sons, 1893.

by coma and speedly death. This stage may terminate within six or twelve hours, from the first indication of bursting into the ventricles till death ensues ».

I resultati avuti dalla introduzione dell'agar-agar liquida in uno dei ventricoli laterali del cane, mentre confermano i fatti osservati in clinica dal punto di vista della sintomatologia, non sono in appoggio alla asserzione che tutte le volte che vi è rottura di ascessi nei ventricoli laterali si ha sempre la morte subitanea. Infatti dei tre cani così iniettati, uno solo (esp. XXVIII) è morto dopo 4 ore, laddove gli altri due sopravvissero, l'uno per 4 giorni (esperimento XXXII) e l'altro per 23 giorni (esp. XXXIII). In quanto alla sintomatologia rilevata, non tenendo conto del cane XXVIII, il quale meno i fatti di enorme dilatazione delle pupille e di respirazione superficiale e rara, non aveva rivelato altro, si può dire che negli altri due si poterono osservare fatti veramente importanti, i quali confermano in massima parte il quadro tracciato con tanta maestria dal Macewen. In questi cani infatti si poterono studiare molto nettamente fenomeni inerenti non soltanto ai sensi specifici, ma anche all'alterata motilità e sensibilità.

In quanto ai sensi specifici si è osservato nel cane dell'esp. XXXII, immediatamente all'iniezione di agar-agar liquida, amaurosi bilaterale completa e sordità completa da ambidue gli orecchi. Ambo le pupille erano fortemente dilatate e reagivano pochissimo alla luce. Il cane aveva bisogno che gli si appressasse il cibo alla bocca per mangiare, perchè in caso contrario non riusciva a trovarlo. La sordità completa bilaterale era a tal punto, che percuotendo fortemente un pezzo di legno con un martello, si notava come il cane non si dava per inteso in alcuna maniera. Questi fenomeni perdurarono fino alla morte. In quanto ai fenomeni di deficienza della motilità e della sensibilità, non che agli attacchi epilettici rilevati in questo cane, dirò in appresso.

I fatti a carico dei sensi specifici offertimi dal cane XXXIII non differiscono in nulla da quelli rilevati nel cane precedente; se non che, stante il maggiore tempo di sopravvivenza di questo animale, ho potuto assistere alla scomparsa dell'amaurosi al 4° giorno ed alla sua sostituzione con emianopsia bilaterale sinistra. Inoltre in questo cane pare che la sordità non fosse bilaterale, poichè col solito metodo ho potuto accertarmi che dall'orecchio di sinistra sentiva benissimo. Tanto l'emianopsia quanto la sordità scomparvero verso il 12° giorno dal loro apparire.

I fenomeni di deficienza delle sensibilità tattile, dolorifica e termica, nonchè della motilità erano nettissimi in questi due animali ed erano abbastanza gravi; però nel secondo scomparvero dopo circa 13 giorni e non rimase che l'epilessia, di cui dirò fra poco. Nell'altro cane (esp. XXXII), la paralisi e l'anestesia durarono fino alla morte, che, come si disse, avvenne al 4° giorno dopo l'iniezione dell'agar nel ventricolo laterale sinistro. In quanto all'anestesia tattile, termica e dolorifica posso dire che questa era completa; gli animali dal lato paralitico non reagirono in alcuna maniera alle punture con aghi, ai contatti con bacchette di ferro riscaldate e nemmeno ai toccamenti con penne, cosa che del resto immediatamente facevano se questi contatti venivano esercitati sopra il lato non paralizzato. Questi animali inoltre, obbligati a reggersi sopra i quattro arti, facevano ciò tenendo le gambe molto divaricate; e in questa posizione reggevano poco, poichè per la stanchezza dei muscoli del lato paralizzato, gli arti paralitici si piegavano e gli animali cadevano per terra. Nel cammino trascinavano gli arti paralitici, specialmente il posteriore, e qualche volta si vedevano fare de' movimenti circolari del lato paralizzato verso il sano, dovuti al sopravvento dei muscoli del lato sano sopra quelli del lato paralizzato.

L'epilessia in questi cani differiva alquanto da quella già descritta, inquantochè aveva tutto il carattere dell'epilessia

generale. Si manifestava d'un tratto senza periodo iniziale, senza la così detta *aura epilettogena*, almeno per quanto si potesse giudicare obbiettivamente. Gli animali d'un tratto si vedevano (se erano in piedi) cadere per terra ed agitare gli arti in modo incoordinato per qualche minuto, poi tutti i muscoli del corpo si mettevano in fortissima contrazione, al punto che il corpo dell'animale rimaneva teso come fosse stato di legno. Il capo avevano flesso all'indietro per contrazione dei muscoli della nuca, il tronco piegato a concavità posteriore, un vero opistotono: gli arti tesi, le pupille straordinariamente dilatate e le mascelle serrate. La respirazione era affannosa e superficiale per contrazione dei muscoli del torace, che al tatto mostravano una consistenza come quelli degli animali tetanizzati. Dopo questa crisi che durava 4 o 5 minuti, i muscoli incominciavano a rilasciarsi, la bocca si apriva lasciando fluire della saliva schiumosa, e spesso si assisteva alla fuoriuscita di feci ed urine. Trascorsi altri 5 o 6 minuti, si aveva la cessazione di tutti i fenomeni, e l'animale rimaneva disteso per terra, privo di forza e in uno stato quasi incosciente. Quando si rialzava, si notavano i soliti fatti di debolezza agli arti, dovuti ad una transitoria astenia ed atonia muscolare, non che l'ottenebramento della vista, fatti tutti che scomparivano completamente dopo circa una o due ore.

Coll'esp. XXIX ho cercato di vedere i fenomeni che l'agar-agar mi avrebbe dato allorquando fosse stata portata in contatto del lobo parieto-temporale; però. stante l'imponente emorragia avvenuta e lo spappolamento cui andò incontro la sostanza nervosa di questo lobo, non potei rilevare nulla di sicuro. Immediatamente alla iniezione ebbi a notare respirazione superficiale e rara, forti contrazioni dei muscoli degli arti, principalmente di quelli posti al lato opposto al compresso, e notevole dilatazione delle pupille. I fatti a carico della respirazione sono da ascriversi probabilmente ad una forte pressione endocranica, determinata non solo

dall'iniezione dell'agar, ma eziandio dall'emorragia sotto-durale per rottura di qualche ramo della meningea media e per quella di vasellini in seguito allo spappolamento della sostanza nervosa del lobo.

Le esperienze XXX e XXXI vertono sopra la compressione del lobo parietale. Immediatamente all'iniezione ebbi i soliti fatti di contrazione dei muscoli degli arti, però più di quelli del lato opposto all'iniezione, di dilatazione delle pupille e di respirazione superficiale e rara. I fenomeni rilevati in questi cani, riferentisi ai sensi specifici ed all'alterata motilità e sensibilità, collimano perfettamente con quelli dei cani nei quali aveva determinato la compressione di questo lobo coi ciottoli. Anche qui ho rilevato paresi ed anestesia degli arti del lato opposto alla compressione, amaurosi bilaterale ed ottusità dell'udito del lato opposto. La sola differenza notata è stata nell'epilessia, la quale in questi casi ha avuto il carattere dell'epilessia generale e non della corticale, come aveva potuto rilevare nei cani nei quali aveva compresso il lobo parietale coi ciottoli.

Finalmente nell'esperienza XXXIV ho compresso il lobo frontale sinistro. Immediatamente all'iniezione ebbi la contrazione dei muscoli del lato destro del viso e di quelli degli arti dello stesso lato, non che forte dilatazione pupillare. Nessun accenno notai di contratture nelle altre parti del corpo e di respirazione superficiale e rara. Il cane restò in vita per soli 7 giorni, e in questo tempo non mi fece rilevare altro che paresi degli arti del lato opposto al compresso ed anestesia tattile, termica e dolorifica dello stesso lato, fatti tutti che l'esame necroscopico spiegò perfettamente, avendomi mostrato che la compressione coll'agar-agar era capitata sopra la intiera regione rolandica di sinistra.

*
* *

Ed eccoci allo studio dei *fenomeni distrofici* osservati in parecchi dei cani col cervello compresso sia coi ciottoli che con la laminaria. Queste distrofie, ossia questi disturbi della nutrizione, l'ho rilevate sotto due forme: sotto la forma di *alterata nutrizione generale* e sotto quella di *alterata nutrizione locale*. Alla prima categoria appartiene il progressivo dimagramento degli animali, che terminava in vero ischeletrimento; alla seconda appartengono le infezioni localizzate, le dermatiti e le alopecie, che potei rilevare chiarissime in vari dei cani da me operati. Numerosi sono gli osservatori che in seguito a operazioni di qualsiasi natura sopra l'encefalo ed il midollo ebbero a studiare fatti consimili di distrofie nervose, e fra questi il nostro Luciani ne osservò di straordinariamente caratteristiche negli animali ai quali aveva praticato l'ablazione parziale o totale del cervelletto.

L'unico fenomeno distrofico di alterata nutrizione generale da me osservato, come si disse, è stato il dimagramento; il quale venne notato con abbastanza frequenza, dappoichè si verificò nei cani delle esperienze V (compressione del lobo frontale), VII, X, XI (compressione del lobo frontale e della porzione anteriore del lobo parietale), XII, XIII, XIV, XV (compressione del lobo parietale), XVI (compressione del lobo occipitale), XX (compressione del lobo occipitale e della porzione superiore del lobo temporale), XXII (compressione del lobo temporale e della porzione inferiore e posteriore del lobo parietale) e XXXIII (presenza di agar in uno dei ventricoli laterali). Il dimagramento si iniziava trascorsi pochi giorni dall'operazione, o molto tempo dopo che il cane era stato operato e quando ogni fenomeno di localizzazione era scomparso. Una volta ebbi a rilevare questa rapida denutrizione generale in un cane che immediatamente

alla compressione aveva avuto un periodo di ingrassamento molto notevole; denutrizione che si era verificata contemporaneamente all'epilessia e che unitamente a quest'ultima era stata la causa della morte. Tale dimagramento che, come dissi, in alcuni animali era un vero ischeletrimento e questa perdita di peso, che a volte era rapidissima, non posso metterli in rapporto: nè con la mancata alimentazione, dacchè gli animali, oltre di essere stati sempre ben nutriti a latte, la repugnanza al cibo non l'avevano che pochissime volte rivelata e sempre nei primi giorni dopo l'operazione: nè con l'esistenza di processi suppurativi nella ferita esterna, e quindi con la esistenza di lente febbri, perchè, come fu osservato, sopra trentaquattro cani operati, in uno solo ebbi a notare suppurazione: ma piuttosto ad un alterato ricambio materiale, che quasi costantemente interviene tutte le volte che in un modo o in un altro viene leso il sistema nervoso centrale. Questi fatti di alterato ricambio da una parte, e di diminuita resistenza organica degli animali verso le infezioni dall'altra, non si osservarono semplicemente in quei cani che avevano rivelato in seguito alla compressione fenomeni di localizzazione, ma anche in quelli che, come vedemmo, dalla compressione non avevano risentito alcuna alterazione obbiettivamente percepibile a carico dei sensi specifici e della motilità e sensibilità tattile, termica e dolorifica: il che viene a dire che la compressione, quantunque dal cervello possa essere ben sopportata fino a un determinato limite e per lungo tempo senza dare alcun sintoma della sua esistenza, a lungo andare finisce per rompere il naturale equilibrio del cervello: il quale fatto, sebbene non sia sufficiente ad ingenerare tutta la classica fenomenologia della compressione, sarà più che bastevole per fare in modo che il cervello risulti impotente a continuare a mantenere la regolazione dello scambio materiale e dinamico dell'intiero organismo. Secondo il Luciani questa alterazione nel ricambio materiale organico accadrebbe tutte

le volte che o in un modo o in un altro interviene la rottura o lo squilibrio funzionale del sistema nervoso in qualsiasi punto, e si esplicherebbe con un'esagerata eliminazione di glicogene e di acetone nelle urine. « Tutti questi risultati, scrive il Luciani, mi parrebbe dovessero sempre più accreditare la dottrina generale da me altrove professata, che la regolazione dello scambio materiale e dinamico, sia delle parti sia del complesso dell'organismo dipende dal sistema nervoso, considerato nel suo insieme e nella sua unità. Ammessa cotesta dottrina, nessuna meraviglia che la rottura o squilibrio funzionale del sistema in qualsiasi punto, possa produrre quelle due caratteristiche forme di alterato consumo materiale espresse dalla glicosuria ed acetonuria » (1). Non ho alcun dato per discutere in una maniera qualsiasi i fatti enunciati dal Luciani, perchè nel corso delle mie esperienze non mi sono curato mai di fare l'analisi delle urine degli animali da me operati; però potendo ammettere che il dimagramento osservato non poteva in alcun modo dipendere nè da una mancata e insufficiente alimentazione, nè da processi suppurativi, e quindi da lente febbri per complicazioni della ferita nel capo, e nemmeno da malattie intercorrenti in qualsiasi regione del corpo dell'animale, sorge naturale il pensare che questo fenomeno distrofico non potesse dipendere da altro che da un alterato ricambio materiale, proveniente dallo squilibrio funzionale del sistema nervoso del cane, in seguito all'introduzione di un ciottolo in una parte qualsiasi della corteccia dei suoi emisferi, esplicatosi o coll'esagerata eliminazione di glicogene e di acetone nelle urine, come sostiene il Luciani, o in qualsiasi altra maniera a noi ignota.

L'altra categoria di distrofie nervose comprende i fatti di alterata nutrizione locale osservati negli animali delle

(1) Luciani, *Il cervelletto. Nuovi studi di fisiologia normale e patologica.* Firenze, coi tipi dei Successori Le Monnier, 1891.

esperienze VIII, X, XII, XV e XX, i quali si espressero sotto forma di diarree croniche (in 3 animali), di cheratiti e congiuntiviti ulcerose (in 1 cane) e finalmente di alopecie e di vere e proprie dermatiti (in 4 cani). In quanto alla diarrea osservata negli anzidetti animali, devo dire che i cani avendo l'indice di vitalità dei proprî tessuti di molto affievolito per lo squilibrio funzionale esistente nel loro sistema nervoso centrale in causa della compressione dell'encefalo, necessariamente dovevano risultare soggetti, come infatti lo furono, ad infezioni, le quali oggi è saputo accadere con frequenza in tutti quegli individui che portano una lesione qualsiasi nel loro sistema nervoso centrale. Nel nostro caso l'infezione diarroica era dovuta al fatto che il *Bacterium coli commune*, che una volta giunsi ad isolare allo stato di coltura pura, aveva potuto impunemente moltiplicarsi nell'intestino dei cani, secernere le sue toxine e generarvi così la malattia; e ciò per questa diminuita vitalità dei tessuti, la quale estendendosi necessariamente anche ai leucociti, aveva reso questi insufficienti a neutralizzare l'azione del parassita, sia coll'inglobarlo, impedendogli così ogni ulteriore moltiplicazione, sia neutralizzando le sue toxine, col secernere in abbondanza le antitoxine. Che una volta affievolito il sistema nervoso in un modo qualsiasi, per questo diminuito indice di vitalità dei tessuti l'organismo animale viene ad essere esposto con più facilità alle malattie, mi basta per dimostrarlo citare le ricerche del Lunghini (1) e di Sawtschenko (2), i quali hanno veduto che ledendo in un modo qualsiasi il sistema nervoso centrale di animali immunizzati contro determinate infezioni, questi *ipso facto* perdevano l'immunizzazione e diventavano ricettivi a queste stesse infezioni;

(1) Lunghini, *Le lesioni del sistema nervoso centrale nei loro rapporti coll'immunità verso le malattie infettive.* Il Policlinico (sezione medica), 1895.

(2) Sawtschenko, *Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand.* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1891.

e ciò perchè la lesione del sistema nervoso centrale avrà determinato un indebolimento tale dei leucociti, per il quale questi elementi non potevano più compiere come fisiologicamente il loro ufficio fagocitario.

E veniamo alle altre forme di distrofie nervose innanzi accennate, che si manifestarono in forma di cheratiti, di congiuntiviti ulcerose, di dermatiti e di alopecie. In quanto alla cheratite ed alla congiuntivite ulcerosa devo dire che ebbi ad osservare questa malattia soltanto in un cane a cui era stata determinata una grave compressione sopra la totalità del lobo parietale di sinistra. Questa infezione oculare comparve dopo che il cane si era completamente rimesso da tutti i fenomeni tanto a carico dei sensi specifici, quanto a carico della sfera sensorio-motrice, e pochi giorni dopo che gli si era iniziata la epilessia. Il processo suppurativo determinato dalla presenza dello *Staphylococcus pyogenes aureus* e dal *Bacterium coli commune* nei cul di sacco congiuntivali, determinò una tale ulcerazione di ambedue le cornee, che in pochi giorni l'animale restò completamente cieco. L'animale si spense dopo circa un mese di cecità, assolutamente ischeletrito. La caduta dei peli e la formazione di croste in punti dove la pelle era eritematosa, l'ho rilevata in quattro dei 34 cani da me operati. In generale si osservava un arrossamento della cute o in corrispondenza delle natiche o del dorso o del collo o della regione coccigea; un arrossamento che dopo pochi giorni restava come coperto da tante bollicine, scoppiate le quali, vi si formavan sopra delle croste. Contemporaneamente all'apparire delle bollicine si verificava la caduta dei peli, la quale era completa allorquando si formavano le croste. Qualche volta erano delle vere e proprie alopecie che si manifestavano senza che fossero precedute dall'arrossamento e dalla comparsa di bollicine o flittene e seguite dalle croste. Tutti questi fatti, come dissi, non possono ascriversi ad altro che a fenomeni distrofici in seguito all'alterazione esistente nel

tessuto nervoso centrale di questi animali; e che ciò sia la verità lo provano le contingenze: primo, che fenomeni identici ebbero a rilevare la massima parte di coloro che osservarono malati di sistema nervoso centrale o che esperimentarono o in un modo o nell'altro sopra il sistema nervoso centrale; secondo, che questi fatti non mai si ebbero a rilevare nei cani non operati, e nemmeno in quelli operati in qualsiasi altra regione del corpo che non fosse il sistema nervoso centrale; terzo, che questi fenomeni si riscontrano non infrequentemente negli individui con lesioni nel sistema nervoso centrale.

Durante il decorso dell'atassia cerebellare, scrive il Luciani nella sua classica opera sopra le funzioni del cervelletto, occorre spessissimo di osservare altri svariati fenomeni distrofici generali e locali. In alcuni animali, senza causa esterna ben nota o nettamente determinabile, si osservano periodi irregolari, durante i quali ingrassano, aumentando notevolmente di peso, ed altri in cui dimagrano fino a raggiungere talora un vero stato di marasmo con cui si chiude la scena. Durante i periodi degli amori si verifica costantemente un deficit sensibile nel bilancio economico dell'animale. Gli ingrassamenti abnormi si osservano specialmente in periodi tardivi dell'atassia, quando gli animali hanno perduta (come avviene generalmente) la loro naturale vivacità, sono diventati neghittosi ed apatici, ed amano rimanere giorno e notte sdraiati nella loro cuccia abituale.

Ad un attento osservatore che abbia come me avuta occasione di osservare giornalmente, e per parecchi anni, molti animali operati al cervelletto, non può sfuggire il fatto che essi (come del resto avviene negli operati in qualsiasi altra parte del sistema nervoso centrale) si mostrano meno resistenti alle cause esterne morbose e ammalano assai più facilmente e in forma più grave e persistente degli animali intatti. Solo in parte di ciò può addebitarsi l'atassia,

per cui l'animale non sapendo evitare gli urti, le cadute, l'azione dei corpi estranei, è soggetto a facili contusioni, a frequenti soluzioni di continuità della cute, a congiuntiviti, cheratiti, otiti esterne. Ma è certo che in gran parte la maggiore cagionevolezza degli operati al cervelletto, per cui non possono avere mai lunga vita, è dipendente da che è in essi difettiva la regolazione trofica che lo insieme del sistema nervoso esercita sui tessuti.

« Essi perdono pur sempre la normale lucentezza dei peli; van soggetti a facili alopecie in aree più o meno estese e variamente localizzate della cute, a eritemi, eczemi ed altre forme di malattie cutanee, tutti fenomeni che (per la loro variabile localizzazione) non possono certamente dipendere da cause esterne traumatiche, e che si osservano assai più raramente negli animali interi (1) ».

Allo scopo di provare quanto una lesione del sistema nervoso centrale possa determinare fenomeni distrofici, chiudo il capitolo accennando ad un caso veramente classico che ebbi la fortuna di minutamente seguire nella Clinica chirurgica di Roma. Si tratta di un individuo, non sifilitico, il quale circa un anno e tre mesi dopo di avere avuto un trauma nella regione sacrale, in seguito al quale rimase paretico in ambi gli arti inferiori e completamente paralitico nella vescica e nel retto, ebbe a soffrire di numerose e vaste ulcerazioni le quali avevano colpito a preferenza ambedue le superficie cutanee delle coscie, la regione antero-esterna delle gambe, ambedue le regioni poplitee e le tibio-tarsiche di entrambi i piedi. Queste ulcerazioni dopo acconcie cure e per i lievi miglioramenti intervenuti per la maggior parte guarirono lasciando nei punti corrispondenti delle macchie di colorito bruno-rameico, alcune delle quali piccole, altre, molto estese ed ulcerate

(1) Luciani, *Il Cervelletto. Nuovi studi di fisiologia normale e patologica.* — Firenze, coi tipi dei Successori Le Monnier, 1891.

nel centro. Circa 7 giorni dopo che dal prof. Durante fu praticata nella regione dorso-lombare la laminectomia, per la quale vennero rimosse le briglie cicatriziali che comprimevano il cono terminale, col ritorno della funzionalità degli arti e di quella della vescica urinaria e del retto si ebbe la totale scomparsa delle anzidette macchie, ultimi resti del grave disturbo distrofico che per la compressione del cono terminale si era sviluppato negli arti del nostro infermo. Quello però che è più interessante in questo caso, come potrà rilevarsi dal minuto diario riportato unitamente alla storia, è che, cessato il miglioramento verso l'11° giorno dopo l'intervento, al 15 incominciarono gli stessi fenomeni distrofici sotto forma di ulcerazioni e di escare gangrenose, che in brevissimo tempo si diffusero alle superfici anteriori e posteriori delle gambe e delle coscie. Intanto ecco la storia:

Anamnesi remota. — Umberto Re, di anni 23, fonditore di ghisa, nativo di Roma, entra in Clinica chirurgica il giorno 23 di febbraio per essere curato di un'affezione a carico del sistema nervoso centrale. Ha padre e madre viventi, che godono buona salute. Ha un fratello vivente e sano, che al presente compie il servizio di leva nel Regio Esercito, e due sorelle pure viventi e di costituzione assai robusta. Dice di avere avuto gli esantemi dell'infanzia. A 16 anni ebbe a soffrire di infezione malarica, che gli durò per circa otto giorni e che guarì consecutivamente a somministrazione di chinino. Osserva inoltre come non ebbe mai a lamentare altre malattie dopo l'anziaccennata infezione malarica, se si eccettui la presente infermità, per la quale oggi viene a chiedere il nostro soccorso chirurgico. Interrogato, nega di avere avuto la sifilide e dice soltanto di essere stato un forte bevitore.

Anamnesi prossima. — Per quanto si riferisce alla presente infermità narra che il giorno 18 novembre dell'anno 1894, trovandosi allo stato di ebbrezza, in Villa Borghese, unitamente ad alcuni suoi compagni, gli venne il desiderio di arrampicarsi al tronco di un pino per guadagnarne la cima; ma giunto che fu all'altezza di 12 metri dal suolo, fu colto da un giramento di capo, in seguito al quale scivolò lunghesso il tronco, mantenendosi però sempre abbracciato. Pervenuto a 2 metri circa dal suolo, causa alcuni nodi che sporgevano dal tronco, fu costretto a staccarne le mani, per il che cadde sconciamente, battendo forte contro il terreno le regioni sacrale e della nuca.

All'urto seguì immantinenti perdita di coscienza, e l'infermo fu condotto subito all'Ospedale di San Giacomo, ove rimase per 48 ore allo stato comatoso. I sanitari che gli avevano prestato i primi soccorsi, dissero che si trattava di commozione cerebrale e spinale. Ricuperati i sensi, l'infermo si accorse che la cute dall'epigastrio in giù era divenuta insensibile e che gli arti inferiori non erano più nel caso di eseguire alcun movimento; inoltre aveva forti dolori localizzati alla regione sacrale, alla ipogastrica, non che perdita involontaria delle feci e ritenzione di urina, la quale perdurò per quattro giorni soltanto, dopo i quali si manifestò incontinenza, la quale persiste tuttora. L'infermo aggiunge come non ebbe mai a soffrire alcun disturbo, in seguito al trauma, a carico degli arti superiori e del capo. Trascorsi 2 o 3 mesi circa dall'accidente, l'infermo ebbe a notare un miglioramento non solo nei dolori, ma eziandio nella paralisi degli arti inferiori. I dolori infatti andarono mano mano diminuendo al punto da scomparire del tutto e da non affacciarsi leggieri che allorquando si mette a sedere; e la paralisi migliorò tanto, che gli arti dall'impossibilità di compiere qualsiasi movimento, diventarono non solo capaci di muoversi ma atti a reggere il peso del corpo a tal punto da permettergli la deambulazione col solo sussidio di un bastone. Oltre a questi fatti, l'infermo non notò ulteriori miglioramenti.

Licenziato dall'Ospedale di San Giacomo, nel marzo del 1895 fu ricoverato in quello della Consolazione, ove fu sottoposto per circa sei mesi alla cura elettrica tanto negli arti inferiori, quanto nella vescica. Nel luglio dello stesso anno fu pure tentata la sospensione per lo spazio di un mese a giorni alterni; queste cure però, a detta dello infermo, riuscirono completamente infruttuose.

Nel 20 settembre del 1895 fu licenziato dall'Ospedale della Consolazione, senza avere ritratto alcun beneficio dalle cure prestategli in quel Nosocomio, e nel 13 dicembre dello stesso anno fu trasferito nell'Ospedale di Santa Galla, quale infermo inguaribile. Qualche mese dopo il suo ingresso in quest'Ospedale, circa cioè quattordici o quindici mesi dopo la caduta, notò la *comparsa di numerose e vaste ulcerazioni le quali colpirono a preferenza ambedue le superficie cutanee delle coscie, la regione antero-esterna della gamba, ambedue le regioni poplitee e le tibio-tarsiche di ambidue i piedi.* Nello stesso tempo apparvero sopra la *regione antero-laterale del torace delle croste, e tanto le une quanto le altre guarirono dopo circa quattro mesi*, mediante applicazione locale di lozioni di sublimato all'1 ‰ e di acido borico. Tanto le *ulcerazioni* quanto le *croste* lasciarono guarendo nei punti corrispondenti delle *macchie più o meno estese, di forma prevalentemente circolare, di colorito bruno-rameico*, che si osservano presentemente. In quest'Ospedale l'infermo dimorò per circa ventisei mesi ed in questo frattempo il suo stato rimase stazionario.

La paresi restò invariata e l'incontinenza vescicale e rettale rimasero nello stesso stato come quando aveva lasciato l'Ospedale di San Giacomo.

L'infermo infatti non avverte punto il passaggio delle feci e dell'urina dai rispettivi canali e per rimediare alla incontinenza urinosa tiene costantemente il pene entro un recipiente di gomma elastica. È abitualmente stitico

e non compie la funzione della defecazione che ogni otto o dieci giorni e sempre dietro l'ingestione di purganti. In quanto alle funzioni sessuali, dice che il pene è tuttora capace di erezione e di eiaculazione, ma non nello stesso grado che aveva prima della malattia. L'infermo osserva che qualche volta nella notte, sognando, ha delle erezioni seguite da eiaculazione, però egli di quest'ultima si accorge semplicemente dal fatto di trovarsi le biancherie bagnate, poichè la sensazione erotica è quasi del tutto estinta. Infine nota che qualche volta toccandosi da sè, ha delle erezioni; ma queste sono così incomplete che non gli consentirebbero, nel caso si avvicinasse ad una donna, di compiere la funzione sessuale. L'infermo avverte ogni tanto dolori nella regione sacrale e parestesie (formicolii) nella regione plantare. Questi dolori insorgono soltanto quando si muove e propriamente allorquando si mette a sedere. Durante il cammino i dolori li sente assai meno, e durante la posizione seduta rimangono sempre localizzati al sacro senza mai irradiarsi agli arti.

Tali dolori a detta dell'infermo hanno un carattere terebrante. Finalmente egli osserva come da solo non riesce a salire e discendere le scale, ma è costretto, per compiere questa funzione meccanica, di appoggiarsi alle maniglie delle scale stesse. Nel cammino l'infermo dopo avere percorso circa un mezzo chilometro, è stanco ed è obbligato a mettersi a sedere. In queste condizioni viene accolto nella Clinica chirurgica.

Esame obbiettivo — Ispezione. — Osservando il viso dell'infermo non si rileva nulla di abnorme. Le palpebre si aprono e si chiudono normalmente; perfetti sono i movimenti dei globi oculari e si trova che le pupille reagiscono normalmente alla luce. Nulla si rivela a carico del facciale e della lingua; lo stesso dicasi per gli arti superiori.

Denudando completamente l'infermo, ed invitandolo a porsi in posizione supina troviamo come le masse muscolari di tutta la porzione anteriore del corpo, salvo qualche eccezione negli arti inferiori, che ora descriveremo, sono abbastanza bene sviluppate; *notiamo però su tutto il torace e sull'addome, e più specialmente verso i lati, l'esistenza di numerose macchie bruno-rameiche, di forma rotondeggiante e affatto rilevate. Portando la nostra attenzione agli arti, troviamo che qui le macchie sono molto più vaste e che hanno tutta l'apparenza, particolarmente alcune, di vere cicatrici. Inoltre notiamo come queste macchie negli arti inferiori siano più numerose e più vaste a destra che a sinistra; e in corrispondenza dell'unione del terzo medio col terzo inferiore del perone destro si rilevano due di queste cicatrici assai grosse, di cui una della dimensione di una moneta da 5 lire più in basso, l'altra di una moneta da 5 centesimi più in alto, di colore rosso-marrone alla periferia. Tali macchie, collo stesso carattere, si ritrovano eziandio sopra tutta la regione posteriore degli arti inferiori, e più specialmente sopra il destro che sopra il sinistro.*

L'ispezione rileva inoltre continue e persistenti contrazioni fibrillari in ambedue gli arti inferiori, manifestissime nella regione anteriore delle coscie più che nella posteriore, e più particolarmente nella coscia destra che nella sinistra. Tali contrazioni fibrillari si osservano anche nelle gambe e nei piedi,

i quali ultimi ad un attento esame si vedono oscillare in direzione perpendicolare all'asse del corpo.

Portando l'esame sopra i muscoli si trova come l'arto di destra sia alquanto più sottile dell'arto di sinistra e che i muscoli che lo governano, particolarmente quelli posti sopra la regione anteriore della coscia, sono molto più afflosciati di quelli della stessa regione dell'arto omonimo, tanto è vero che l'intiero arto di destra, ed in modo speciale il piede, si vedono ruotati leggermente all'esterno.

L'ispezione dei piedi ci rende edotti inoltre come le dita di ambedue, per una contrazione permanente dei flessori ed una paresi degli estensori, sono ripiegate ad artigli e che tale ripiegamento è meno evidente negli alluci di quello che lo sia nelle altre dita.

Invitando l'infermo a porsi colla bocca all'ingiù, troviamo che le *macchie sopra il dorso* sono molto meno numerose ed appariscenti che sopra il torace, però le *macchie sulla regione posteriore delle coscie e delle gambe sono assai più numerose che anteriormente, e che sulla gamba destra sono più vaste ed evidenti che sulla sinistra.* All' ispezione rileviamo inoltre una cicatrice quanto una moneta da 5 lire nel punto di unione del sacro col coccige ed una seconda cicatrice, di forma ovoidale ed alquanto più piccola della precedente, nella regione glutea destra e precisamente sopra la linea fisiologica che separa la regione glutea dalla regione della coscia. Tali cicatrici sono dovute a decubiti pregressi. Le contrazioni fibrillari si rilevano anche nei muscoli della regione posteriore degli arti e queste contrazioni, come dicemmo prima, sono più manifeste a destra che a sinistra. In questa posizione si rileva inoltre che l'ipotrofia dell'arto di destra rispetto a quello di sinistra, già rilevata, è manifestissima; e tale ipotrofia è veramente palese non solo nel muscolo gluteo di destra, ma eziandio in tutta la massa dei muscoli posteriori della coscia ed in quella dei muscoli del polpaccio dello stesso lato. Continuando l'ispezione della porzione posteriore del corpo del nostro infermo, troviamo sopra la regione glutea di sinistra dei segni biancastri, che l'infermo dice dovuti a scarificazioni pregresse per coppette che gli avevano applicate. Identiche scarificazioni troviamo a livello della XI apofisi spinosa dorsale, a livello della III apofisi spinosa lombale ed a livello della porzione superiore del sacro.

All'ispezione riconosciamo eziandio come i varî movimenti attivi di flessione, di estensione, di abduzione e di adduzione della coscia sono discretamente conservati in ambo i lati e che molto più lenti sono i movimenti di flessione e di estensione delle gambe. Discretamente conservati si trovano i movimenti dei piedi, e la forza muscolare è notevolmente diminuita, tanto a destra, quanto a sinistra, e nella coscia e nella gamba.

Ordinando all'infermo di camminare, vediamo come questi nella deambulazione segua esattamente la linea di direzione senza oscillazione e come sia capace di camminare senza bastone. Avvertiamo però che esso solleva pochissimo le gambe e che fa i passi con un'ampiezza inferiore alla normale. Nel cammino si osserva come esso batta a preferenza il calcagno

al suolo, anomalia che rimane immutata obbligando l'infermo a camminare all'indietro o ingiungendogli di chiudere gli occhi. Invitando l'infermo a prendere la posizione alla Romberg, si rilevano lievi oscillazioni del tronco in direzione laterale.

Misurazione. — Praticando la misurazione allo scopo di vedere se realmente esista qualche differenza fra la nutrizione muscolare dell'arto inferiore destro e quella dell'arto inferiore sinistro si trova:

Dal gran trocantere all'estremità del coccige:

a destra 20 centimetri,
a sinistra 21 centimetro.

Circonferenza della coscia in corrispondenza del suo terzo superiore:

a destra 45 ½ centimetri,
a sinistra 46 centimetri.

Circonferenza della coscia nel suo terzo medio:

a destra 42 centimetri,
a sinistra 43 centimetri.

Circonferenza del polpaccio:

a destra 28 ½ centimetri,
a sinistra 29 ½ centimetri.

Palpazione. — Palpando la regione sacro-coccigea, nel punto cioè ove tre anni addietro era accaduto il trauma, non rileviamo al tatto alcuna alterazione nella posizione delle ossa; queste al tatto, come obbiettivamente, appaiono nella posizione fisiologica e la pressione su di esse, se non è troppo forte, come diremo, non suscita che leggero dolore. Palpando tutto il percorso della colonna vertebrale, mentre constatiamo che nella regione sacro-coccigea le vertebre non sono in alcun modo spostate dalla loro normale giacitura, suscitiamo ad una forte pressione dei dolori differenti in intensità a seconda della sede su cui viene esercitata la pressione. Infatti una forte pressione non suscita alcun dolore a livello della I, II, III, IV, V, VI e VII apofisi spinosa della regione cervicale, come non viene suscitato dolore dalla stessa pressione sopra le apofisi spinose della I, II, III e IV vertebra dorsale. Un leggerissimo dolore notiamo ad una forte pressione sopra le apofisi spinose della V, VI e IX vertebra dorsale, dolore che si rende ancor più forte premendo sopra la VII, VIII, XI e XII vertebra dorsale in corrispondenza sempre delle loro apofisi spinose. La stessa pressione apportata sopra le apofisi spinose della I, II, III e IV vertebra lombare, suscita dolori ancor più forti, che per intensità sono quasi eguali a quelli che si ridestano allorquando la stessa pressione viene apportata sopra l'apofisi spinosa della V vertebra lombare, non che sull'estensione di tutto l'osso sacrale. Esercitando infatti la pressione sopra la detta apofisi spinosa dell'ultima vertebra lombare, come pure comprimendo sulla doccia vertebrale corrispondente, non

che su tutta la regione del sacro fino in corrispondenza di una linea parallela presso a poco alla articolazione sacro-iliaca, l'infermo avverte un dolore più intenso se si pone, come dicemmo, in confronto col dolore che colla stessa pressione si ottiene nelle anzi accennate regioni della colonna vertebrale, e che dal malato è paragonato ad un colpo di martello. La forte pressione sopra l'osso coccigeo non arreca all'infermo alcuna sensazione dolorosa. Risultato egualmente negativo si ha eziandio colla pressione apportata tanto sopra le coscie nelle loro varie regioni, quanto sopra le gambe e sui piedi. Praticando all'infermo movimenti passivi negli arti inferiori, osserviamo che questi possono essere compiuti normalmente e liberamente.

Esame delle sensibilità tattile, dolorifica e termica. — La sensibilità tattile si trova diminuita in ambidue gli arti inferiori. Tale sensibilità la troviamo diminuita nel piede tanto di destra quanto di sinistra in corrispondenza della porzione esterna della regione dorsale su di un'area limitata all'esterno dal margine esterno del piede ed all'interno da una linea che partendo dal margine interno del quarto dito va a toccare la regione tibio-astragalica. In ambedue le gambe questa sensibilità tattile la si trova diminuita in corrispondenza della regione postero-esterna delle medesime. Nelle coscie vi è una zona di totale anestesia, che occupa esattamente tutta la regione posteriore di esse ed in alto si estende al di là del livello del solco dei glutei, costituendo quella così detta forma di anestesia a sella. (V. fig. 15 e 16). La regione dello scroto è completamente insensibile al tatto, mentre in tutta la regione peniena la sensibilità tattile è semplicemente diminuita. La regione perineale è anche essa anestetica ed anestesia completa si rinviene in corrispondenza delle mucose anale ed uretrale: il che, come dicemmo, viene confermato dalla contingenza del non essere avvertito dall'infermo il passaggio delle feci e delle urine attraverso questi canali.

In quanto alla sensibilità dolorifica possiamo dire che questa è abolita o diminuita nelle istesse zone in cui abbiamo riscontrato abolita o diminuita la sensibilità tattile.

La sensibilità termica offre lo stesso diportamento delle sensibilità tattile e dolorifica innanzi accennate; infatti il freddo ed il caldo non sono avvertiti là dove non è percepita la sensazione del tatto e del dolore, e sono appena distinti in quelle zone nelle quali le sensazioni tattili e dolorifiche si riconobbero diminuite.

Esame dei riflessi. — I riflessi epigastrici ed addominali sono mancanti del tutto. Vivacissimi all'incontro si riconoscono i riflessi cremasterici particolarmente a destra. I riflessi rotulei sono alla loro volta vivacissimi in ambo i lati; ed in ambo i lati si riconoscono eziandio abbastanza vivi i riflessi tendinei. Il riflesso plantare è assolutamente mancante, e assente ancora si ritrova il clono del piede in ambedue i lati.

Esame del senso di posizione. — Il senso della posizione in ambidue gli arti inferiori si riconosce normale.

Esame elettrico dei muscoli delle membra inferiori.

a) *Elettricità galvanica.* — I risultati avuti da questo esame sono i seguenti:

Nei muscoli della *regione anteriore della coscia destra* abbiamo:

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

però questa differenza in più è assai minore di quello che si verifica normalmente.

Nei muscoli della *regione anteriore della coscia sinistra* si trova:

Cr. Ch. K. quasi eguale Cr. Ch. A.

Nei muscoli della *regione antero-esterna della gamba destra* si ha:

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

però con una differenza molto notevole di ciò che si osserva normalmente.

Nei muscoli della *regione antero-esterna della gamba sinistra* si rileva:

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

in questa regione però si notano due fatti: primo, che tanto col catode che con l'anode le contrazioni muscolari si rilevano un po' più lente; secondo che la differenza fra il catode e l'anode è molto meno sensibile che a destra.

Nei muscoli della *pianta del piede destro* si ha per risultato:

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

e nei muscoli della *pianta del piede sinistro:*

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

come normalmente si osserva.

Nella *regione glutea sinistra* troviamo:

Cr. Ch. K. uguale Cr. Ch. A.,

e in quelli della *regione glutea destra:*

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

la differenza però in maggioranza è poca.

Nei muscoli della *regione posteriore della coscia sinistra* rileviamo:

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

come normalmente interviene.

Nei muscoli della *regione posteriore della coscia destra* si trova:

Cr. Ch. K. minore Cr. Ch. A.,

Nei muscoli della *regione del polpaccio sinistro* l'esame elettrico rileva:

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

come nel normale, mentre

nei muscoli della *regione del polpaccio destro* si ha:

Cr. Ch. K. minore Cr. Ch. A.

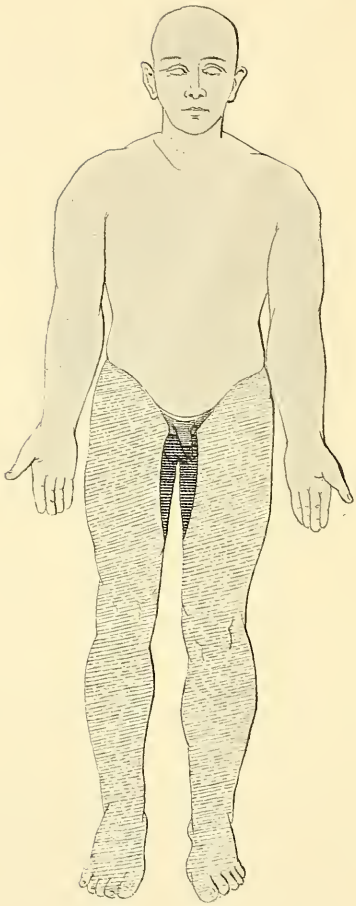


Fig. 15. — *a*, le linee orizzontali grosse indicano le regioni completamente anestetiche - *b*, le linee orizzontali sottili indicano le regioni fortemente ipoestetiche - *c*, le linee diagonali spezzettate indicano le regioni leggermente ipoestetiche.

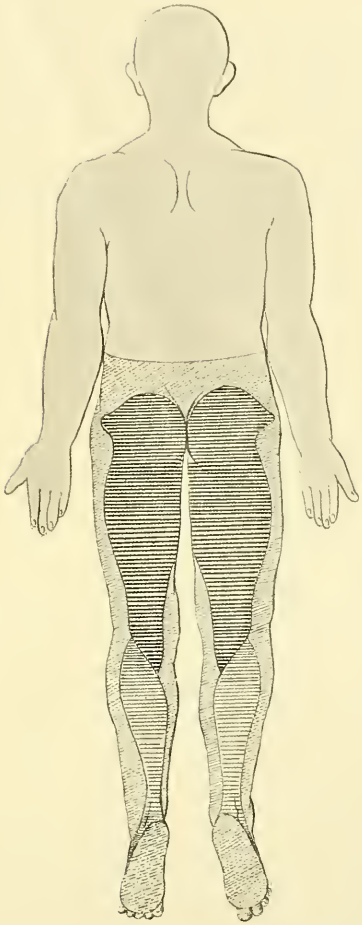


Fig. 16. — *a*, le linee orizzontali grosse indicano le regioni completamente anestetiche - *b*, le linee orizzontali sottili indicano le regioni fortemente ipoestetiche - *c*, le linee diagonali spezzettate indicano le regioni leggermente ipoestetiche.

b) *Elettricità faradica.* — I risultati ottenuti con questo esame sono i seguenti:

Nelle *regioni glutee* necessita una corrente di alta intensità perchè si ottengano delle contrazioni pigre; però le contrazioni che si hanno, sono sempre più energiche *a sinistra* che *a destra.*

Nelle *regioni posteriori delle coscie,* ponendo un elettrode sopra il punto *di inserzione dei flessori della gamba* si hanno contrazioni più energiche *a sinistra* che *a destra.*

Finalmente nelle *regioni posteriori delle gambe* si hanno, ponendo un elettrode sul *polpaccio sinistro, contrazioni piuttosto diffuse,* le quali *a destra non si osservano,* dove non si riesce a determinare la contrazione che al solo flessore del pollice.

Esame elettrico dei nervi delle membra inferiori.

a) *Elettricità galvanica.* — Questa elettricità ci ha porto il seguente risultato:

Sul *nervo grande ischiadico di sinistra* si è avuto:

Cr. Ch. K maggiore Cr. Ch. A.,

e sul *nervo grande ischiadico di destra;*

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

come normalmente interviene.

Sopra il *nervo peroneo superficiale di sinistra* si è ottenuto:

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.,

e sopra il *nervo peroneo superficiale di destra:*

Cr. Ch. K. maggiore Cr. Ch. A.

b) *Elettricità faradica.* — Con questa elettricità si sono osservati i seguenti fatti:

1° Ponendo il reoforo un poco all'insopra della biforcazione del *grande nervo ischiadico,* si ottengono contrazioni *a sinistra molto più energiche che a destra;*

2° Si ha una contrazione pronta in ambo i lati con un elettrode collocato sopra i *nervi peronei superficiali*; però tale *contrazione è assai più energica a sinistra che a destra.*

Esame del retto e della vescica. — Allo scopo di accertare fino a che estensione nell'uretra è l'anestesia, ho introdotto una siringa in questo canale, la quale dall'infermo non fu avvertita se non quando colla sua punta arrivai all'uretra prostatica, ove pare cessi l'anestesia. Nella vescica non esiste anestesia e colla siringa si giunge quasi sempre a dare esito a 40 o 50 cmc. di urina limpida di color giallo-cedrino. Per vedere fino a che estensione sia l'anestesia della mucosa rettale, ho introdotto all'infermo un cono di media grandezza ed ho constatato, oltre che un rilasciamento sfinterico, un'anestesia che non si estende al di là dei 7 cm. dall'orifizio anale.

Esame radioscopico. — La radioscopia della regione sacro-coccigea del nostro infermo non ha dato risultati degni di essere ricordati.

Esame generale. — Infermo di costituzione scheletrica regolare, masse muscolari e pannicolo adiposo bene sviluppati, se si eccettuino i fatti di ipotrofia dinanzi accennati, colorito della pelle bruno e delle mucose visibili fisiologico. Apparecchio respiratorio e circolatorio fisiologici. Funzioni gastro-enteriche disturbate: infatti l'infermo ha abituale stitichezza, non va di corpo che ogni otto o dodici giorni e per compiere questa funzione ha sempre necessità di drastici. Le urine sono normali per quantità e qualità; in esse manca qualsiasi traccia di albumina e di zucchero e microscopicamente non si trovano elementi figurati.

Ricapitolazione. — Riassumendo gli esposti fatti troviamo:

1° Ipoestesia ed anestesia della regione posteriore degli arti inferiori, delle mucose dell'ano e dell'uretra, non che delle regioni perineale, scrotale e peniena:

2° Paresi di alcuni gruppi muscolari e particolarmente dei muscoli estensori delle gambe;

3° Paralisi completa del retto e della vescica urinaria;

4° Diminuzione elettrica quantitativa tanto per i muscoli quanto per i nervi di ambidue gli arti inferiori, come risultò dall'esame fatto coll'elettricità faradica:

5° Reazione degenerativa per i muscoli della regione della coscia destra e per quelli della regione surale dello stesso lato, non che reazione degenerativa per i muscoli della regione anteriore della coscia sinistra, come fu possibile rilevare coll'elettricità galvanica: contingenze queste confermate dall'esame obbiettivo e dalla misurazione degli arti, in seguito ai quali si potè riconoscere un'ipotrofia dell'arto di destra di fronte a quello di sinistra.

Diagnosi. — Aderenze post-traumatiche extradurali in corrispondenza del cono terminale.

Permanenza dell'infermo in Clinica avanti l'operazione.— Nei 15 giorni di permanenza dell'infermo nell'Istituto prima di essere sottoposto alla laminectomia, come può essere rilevato dai tracciati della temperatura, non ha mai avuto elevazioni di calore.

La massima elevazione avuta è stata di 37.4° C., per il resto questa è stata sempre oscillante fra i 36.5° C. e i 37° C. Anche il polso ed il respiro, come nello stesso tracciato può leggersi, si sono mantenuti per carattere e frequenza sempre normali. L'infermo è calmo, e la mattina per tempissimo si sveglia ed indossati gli abiti, si mette a camminare; appena si sente stanco, si mette appoggiato alle pareti della stanza allo scopo di riposarsi, senza però mettersi a sedere, perchè dice che la posizione seduta gli procura dolori. È abitualmente allegro, sorride e scherza coi compagni. Le sue facoltà mentali sono integre, anzi per la sua condizione sociale è molto intelligente. È contentissimo di sottoporsi all'atto chirurgico e non fa che raccomandarsi perchè si proceda all'operazione dal più presto possibile.

In questi quindici giorni gli sono stati somministrati cinque purganti consistenti in magnesia usta sciolta in acqua, i quali hanno dato un buonissimo risultato. L'infermo dice che questo è il suo purgante preferito e da esso solo ritrae beneficio, poichè i purganti di solfato di soda sopra di esso pare non abbiano alcun effetto.

Operazione. — 10 marzo 1898. — Narcosi morfino-cloroformica. Posto l'infermo profondamente narcotizzato in decubito laterale sinistro, dopo disinfettato con tutte le regole dell'antisepsi più scrupolosa il campo operatorio, il Prof. Durante procede alla laminectomia della regione dorso-lombare scegliendo il processo del Cavicchia. Si incide la cute per un'estensione di 9 a 10 cm. dall'apofisi spinosa della X vertebra dorsale fino all'apofisi spinosa della III vertebra lombare giungendo col taglio fino al legamento sopraspinoso, che si rispetta. Ciò fatto, con due incisioni parallele alle dette apofisi spinose da una parte e dall'altra delle stesse, e della stessa lunghezza della prima, si incidono tutti i muscoli, giungendo fino al piano degli archi vertebrali, isolando in tal modo le apofisi spinose della XI e XII vertebra dorsale e quelle della I e II vertebra lombare.

Le masse muscolari incise, dall'una parte e dall'altra vengono stirate in alto ed in basso per mezzo di due ampi uncini del Cavicchia. L'incisione dei muscoli provoca un notevole gemizio di sangue, che però viene prontamente dominato col tamponamento. Frenato il gemizio, l'operatore colla pinza osteotoma del Cavicchia reseca la XI e XII apofisi spinose delle omonime vertebre dorsali, non che le apofisi spinose della I e della II vertebra lombare dal loro impianto sopra gli archi delle rispettive vertebre, lasciandole aderenti superiormente al ligamento sopraspinoso. Ottenuto così questo lembo osteo-legamentoso, costituito, come si è detto, dagli innanzi descritti legamenti e dalle apofisi spinose resecate, si stira in basso affidato ad un uncino ottuso. L'operatore allora procede a nettare il campo operatorio, per mezzo di uno stacca-periostio, dalle fibrille muscolari rimaste aderenti e dal periostio, ed in tal modo mette a nudo gli archi vertebrali che devono essere rimossi. Collo scalpello del Mac Ewen, fatto saltare l'arco vertebrale della XI vertebra dorsale, si mette a nudo il midollo, che si trova rivestito dalla dura madre di colorito normale, senza che si rintracci in questo punto alcun fatto abnorme. Collo stesso scalpello si fa allora saltare l'arco vertebrale della XII dorsale, e si trova un'aderenza cicatriziale fra l'osso e la dura meninge, aderenza che viene strappata. Siccome l'operatore, introdotto uno specillo fra il midollo e l'arco vertebrale della I lombare, constata l'esistenza di briglie cicatriziali saldissime al punto da non poter infiggere il detto specillo al di là di 1|2 cm, collo scalpello del Mac Ewen fa saltare l'arco vertebrale della II lombare e scuopre che questo arco colla sua superficie interna era saldamente aderente, mercè numerose briglie, di connettivo a tutto il cono midollare.

Le briglie vengono accuratamente escise, e lo stesso si fa con quelle che si trovano nelle porzioni laterali del midollo. In questa dissezione si constata

come lateralmente a destra le briglie sono assai più numerose e ampie di quello che lo sono a sinistra, il che rende ragione nettamente del perchè i disturbi a carico dell'arto di destra erano più notevoli dei disturbi a carico dell'arto sinistro. Praticata la toletta del campo operativo e fatto un largo lavaggio della breccia con acqua bollita, si mette una lunghetta di garza nell'angolo inferiore della ferita allo scopo di favorire lo scolo del sangue se mai si fosse raccolto, e si procede alla sutura. Dopo riportato al posto il lembo osteo-legamentoso, con catgut si sutura l'aponevrosi con questo legamento da ambo i lati e con seta la cute. Ciò fatto si fa una fasciatura antisettica e s'invia l'infermo al letto.

Diario. — 10 marzo 1898. — Il malato si visita 8 ore dopo l'operazione. Lo si trova calmo, che non ha vomitato, ma un poco sofferente per dolore al punto ove è stata praticata la laminectomia. Si fanno le prove della sensibilità nella regione posteriore delle coscie e delle gambe e si trova che nei punti dove vi era anestesia completa, ora vi è qualche lieve accenno al ritorno della sensibilità tattile e dolorifica. Un leggero ritorno alla sensibilità tattile e dolorifica lo si trova eziandio nella regione scrotale e peniena. Il fatto più notevole osservato consecutivamente a questa laminectomia è il ritorno della funzionalità della vescica. Da questa mattina si è trovato che l'urina che prima continuamente gocciolava, ora non gocciola più, e che il glande e il meato urinario sono perfettamente asciutti e non completamente insensibili come avanti l'atto operativo. Supponendo che nella vescica non esistesse urina, parendoci inverosimile un effetto così immediato, si è proceduto alla siringazione dell'infermo e con somma maraviglia si sono estratti circa 300 grammi di urina. Inoltre durante l'introduzione della siringa nell'uretra l'infermo si lamentava del dolore che gli si procurava, contingenza che indica un ritorno delle sensibilità tattile nell'uretra, che prima della operazione era completamente anestetica. La quantità delle urine segregate in tutta la giornata è di 900 grammi.

11 marzo 1898. — Questa mattina l'infermo si lagna di forti dolori alla regione sacrale, che egli dice più forti di quello che sono in corrispondenza delle apofisi spinose resecate. Si solleva perciò sopra le braccia e gli si mette sotto un grosso cuscino di ovatta, forato nel mezzo in corrispondenza del punto operato. L'infermo viene adagiato sopra questo cuscino in modo da posare col sacro e colla porzione inferiore della regione dorsale. Essendosi verificata discreta secrezione, si fa un impacco al sublimato sopra la prima fasciatura.

L'infermo in questa posizione è stato per parecchie ore molto sollevato, ma poscia, essendosi ripresentati i dolori, fummo costretti di metterlo in decucubito laterale destro verso le 7 della sera. Gli si è praticata un'iniezione di 2 centg. di idroclorato di morfina. Verso le 12 di notte, essendosi manifestati di nuovo i dolori, venne di nuovo rimesso nella posizione supina. Ha dormito per parecchie ore.

In tutta la giornata di oggi è stato siringato ogni 4 ore estraendo sempre dell'urina. Tutta la quantità di urina delle 24 ore è di 1900 gr.

Il miglioramento nella sensibilità tattile e dolorifica continua ad essere molto evidente. Dove vi era completa anestesia, cioè nella regione postero-interna delle coscie, nella regione scrotale ed in quella anteriore del pene, oggi si rileva ipoestesia. Infatti le sensazioni tattili nelle anzidette regioni sono leggermente avvertite dall'infermo. Si riconosce eziandio come la funzione dello sfintere vescicale stia riprendendo in modo veramente notevole. L'infermo dice di sentire il bisogno di andare di corpo.

12 marzo 1898. — L'infermo anche oggi si lagna di forti dolori nella regione sacro-coccigea. Come si è fatto ieri, gli si cambia la posizione. Per evitare che la mollezza dei materassi col loro affondarsi nel punto ove l'infermo è adagiato, potesse procacciargli dei dolori si pone fra i materassi una larga tavola; indi si pone un grosso strato di ovatta, sopra il quale viene adagiato l'infermo. Si continua colla siringazione ogni 4 ore, ed ogni volta si estrae urina chiara, limpidissima, di un colore giallo-ambrato. L'esame chimico dell'urina rivela assenza completa, tanto dello zucchero, quanto dell'albumina. Nella siringazione si nota come il getto dell'urina sia assai più forte e ad arco, di quello che lo era il giorno precedente.

Si procede all'esame della sensibilità tattile e dolorifica delle regioni che erano completamente anestetiche, e si rileva come il ritorno di ambedue queste sensibilità vada di ora in ora progredendo.

Dice l'infermo che le parti che erano insensibili, ora sono quasi sensibili quanto le parti che erano state sempre fisiologiche. Nei punti ove vi era ipoestesia, ora si trova una sensibilità normale.

Anche oggi sente stimoli di andare di corpo, però si fa tutto il possibile per evitare che ciò accada, per tema di una infezione della ferita, stante la sua grande vicinanza all'ano. In tutta la giornata di oggi, allo scopo di sollevarlo dai dolori e nello stesso tempo per attutirgli la volontà di andare di corpo gli si sono somministrati per iniezione 4 centg. di idroclorato di morfina. La quantità di urina emessa nelle 24 ore è di 1200 gr. La temperatura, i polsi e la respirazione sono normali.

13 marzo 1898. — Temperatura, polsi e respiro normali. Quantità delle urine 1200 grammi. I dolori sono sempre gli stessi, però gli vengono calmati con una iniezione la mattina ed una la sera di 2 centigrammi ciascuna di idroclorato di morfina. Oggi gli stimoli alla defecazione sono più imperiosi, gli si somministrano perciò delle cartine di oppio allo scopo di evitargli la peristalsi intestinale. I progressi nella sensibilità tattile si rendono ognor più palesi.

14 marzo 1898. — Oggi l'infermo appare più sollevato, e non si lamenta come nei giorni precedenti di dolori forti alla regione sacro-lombare. Viene sollevato per mutargli la posizione e dopo postigli nuovi cuscini di bambagia sotto le natiche e in corrispondenza della porzione inferiore della regione dorsale, lo si adagia nella posizione laterale. Dopo ciò l'infermo si sente più sollevato ancora. Verso l'una pom. essendosi ricominciati i dolori, gli si pratica un'iniezione di 2 centigrammi di morfina. Il polso, la respirazione e la

temperatura continuano a mantenersi normali. Le urine emesse nelle 24 ore sono di circa 1100 grammi.

Si fanno le prove della sensibilità tattile, termica e dolorifica nella regione perineale, nella interna delle coscie e nella posteriore delle stesse e si constata quasi completo il ritorno della sensibilità in queste regioni. L'infermo sente il bisogno di defecare; però ad avitare ciò, per tema che possa infettarsi la ferita avanti di essere completamente rimarginata, gli si somministrano delle cartine con un centigrammo di oppio ciascuna. L'infermo muove ora liberamente gli arti inferiori.

15 marzo 1898. — Il miglioramento nello stato generale e nella sensibilità cutanea del nostro infermo sono molto più sensibili che nei giorni precedenti, e possiamo dire che il ritorno della sensibilità tattile, termica e dolorifica nelle zone che prima erano anestetiche, ora è completo. La quantità delle urine continua a mantenersi normale, e normali pure persistono la respirazione, il polso e la temperatura. In tutta la giornata di oggi gli si praticano due iniezioni di 2 centigrammi ognuna di morfina. Anche oggi gli si somministrano cartine di oppio per evitare che vada di corpo.

16 marzo 1898. — Essendo oggi il 7° giorno dopo l'intervento, si stabilisce di togliergli i punti e procedere alla rimozione del tampone. Avanti che si faccia questo, si pratica un ampio lavaggio rettale, col quale si riesce a fare andare di corpo l'infermo. In questo lavaggio si constata come la funzione degli sfinteri abbia completamente ripreso: infatti si osserva non solo un completo ritorno della sensibilità nella mucosa rettale, ma la capacità da parte degli sfinteri, ciò che prima non era, di potere mantenere nel retto, senza che ne fuoriesca una goccia, fino a 1200 grammi di liquido. Fatto andare di corpo l'infermo, gli si toglie la fasciatura e dopo allontanati i punti si trova una riunione della incisione chirurgica per prima intenzione.

Allontanato il tampone sotto una continua irrigazione di una soluzione calda di sublimato corrosivo al $^1/_2$ $^0/_{00}$, senza rimettere un secondo tampone allo scopo di determinare al più presto possibile la chiusura della soluzione di continuo, si cuopre la ferita con un grosso strato di garza al sublimato e dopo messi abbondanti strati di ovatta, si ferma il tutto con una fascia amidata.

In tutta la giornata di oggi l'infermo è stato tranquillissimo e non si è avuto alcun bisogno di ricorrere alle solite iniezioni di morfina. Urine normali per qualità e quantità; polsi, respiro e temperatura normali. Si fanno le prove della sensibilità tattile, termica e dolorifica in quelle regioni che prima erano anestetiche ed ipoestetiche, e si trova che la sensibilità cutanea è perfettamente reintegrata in tutte le regioni degli arti inferiori, sia anteriormente che posteriormente. Si nota inoltre come le *macchie di natura distrofica che prima erano state notate, in questi sette giorni si sono rese sbiadite.*

17 marzo 1898. — Nulla di nuovo nello stato dell'infermo, continua il miglioramento a rendersi ognor più evidente. Oggi l'infermo per la prima volta ha orinato da sè circa 200 grammi di liquido. La temperatura, i polsi e il respiro si mantengono normali.

18 marzo 1898. — L'infermo dice di avere osservato alcune goccie di urina fuoriuscire dall'uretra: lo si cateterizza e si estraggono circa 350 grammi di liquido.

Alle 4 pom. è andato di corpo spontaneamente. Si mantiene invariato il miglioramento. La temperatura, il polso e il respiro sono sempre normali.

19 marzo 1898. — L'infermo ha orinato oggi da sè, ma ha soggiunto che la fuoriuscita dell'urina non l'ha avvertita come nei giorni passati. Lo si cateterizza e gli si estraggono, nelle varie volte, da 200 a 300 grammi di liquido. Visitato la sera asserisce che nonostante il cateterismo, è stato sempre bagnato per l'urina che continuamente esce dall'uretra.

20 marzo 1898. — Si constata nell'esame di oggi una diminuzione nella sensibilità tattile, termica e dolorifica in quasi tutta la regione posteriore delle coscie e nell'antero-interna delle stesse, dello scroto e del glande. L'urina in tutta la giornata di oggi ha sempre gocciolato e l'infermo è andato di corpo senza avvedersene, nel modo istesso che gli succedeva prima di subire la laminectomia. Stato della temperatura, dei polsi e del respiro, normale.

21 marzo 1898. — Continua nell'infermo il peggioramento nello stato della sensibilità tattile, termica e dolorifica. Anche oggi ha urinato a goccie tutto il giorno ed è andato di corpo senza avvedersene. Lo stato generale però continua a mantenersi eccellente.

22 marzo 1898. — Gli stessi fatti notati nel giorno precedente, per i quali l'infermo si trova preoccupatissimo al punto di piangere qualche volta. Il polso, il respiro e la temperatura persistono sempre allo stato normale. L'infermo si lamenta di nuovo di dolori nella parte operata.

23 marzo 1898. — Anche oggi l'infermo ha forti dolori, e per calmarlo siamo costretti di cambiargli la posizione e di praticargli le solite iniezioni di morfina. Lo stato di anestesia del retto e della vescica si mantengono uguali al giorno precedente.

24 marzo 1898. Supponendo che questo ritorno ai fenomeni osservati avanti la laminectomia potesse dipendere da essudati raccolti nella ferita che comprimono direttamente il cono terminale, si sfascia l'infermo e da una soluzione di continuità esistente nell'angolo inferiore della ferita si introduce uno specillo, col quale si giunge proprio sul midollo, senza però riuscire a provocare la fuoriuscita di alcuna goccia di liquido. Riuscendo vano questo tentativo, si medica la ferita esterna allo jodoformio e si applica una fasciatura amidata. In tutta la giornata di oggi l'infermo è stato più calmo, però verso sera ebbe i soliti dolori nella regione operata, e per calmarglieli fummo costretti di ricorrere alle solite iniezioni di morfina.

Temperatura, polsi e respiro normali. Sensibilità cutanea, del retto e della vescica peggiorati.

Mentre si facevano queste prove della sensibilità cutanea, si è notata un'*escara gangrenosa sopra il margine esterno del piede sinistro, la quale non può essere ad altro attribuita che a un ritorno dei disturbi di natura distrofica.*

Fig. 17. — *a*, i punti neri indicano la sede delle piccole ulcerazioni - *b*, i punti neri col cerchio attorno indicano la sede delle grosse ulcerazioni e delle escare gangrenose.

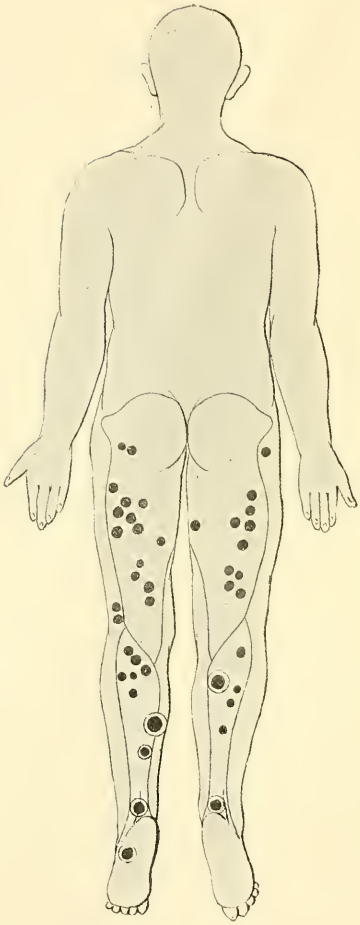


Fig. 18. — *a*, i punti neri indicano la sede delle piccole ulcerazioni - *b*, i punti neri col cerchio attorno indicano la sede delle grosse ulcerazioni e delle escare gangrenose.

25 marzo 1898. — Lo stato dell'infermo peggiora. L'incontinenza della urina e delle feci è giunta allo stesso grado in cui era avanti che l'infermo subisse l'operazione. La sensibilità cutanea è diminuita in modo straordinario, ed è quasi ridotta ad una vera anestesia.

Temperatura, polsi e respiro normali. L'infermo si lagna di forti dolori nella regione sacrale, e per calmarglieli si è costretti di ricorrere alle iniezioni di morfina.

26 a 31 marzo 1898. — Nulla di nuovo si nota nello stato dell'infermo. I fatti di paralisi rettale e vescicale, come i fatti di anestesia cutanea, sono allo stesso grado che erano nei giorni precedenti. L'infermo si alza e cammina da sè, ma dice di sentire dolori nelle deambulazione e quando sta seduto. *Ha le gambe coperte di piccole ulcerazioni ed alcune delle antiche si sono riaperte.* Localmente la ferita chirurgica è guarita, meno in corrispondenza del suo angolo inferiore, dove era stato messo lo stuello il giorno dell'operazione. In questo punto esistono delle granulazioni esuberanti, facilmente sanguinanti al tatto, di aspetto lardaceo, che si escidono e si cauterizzano al nitrato di argento. Medicatura al sublimato.

1 a 10 aprile 1898. — In tutti questi giorni l'infermo non ha mostrato altri fatti degni di nota.

In questo periodo *i fenomeni predominanti sono i distrofici.* Infatti le *ulcerazioni degli arti inferiori sono assai notevoli e abbondano in modo speciale posteriormente nelle regioni completamente anestetiche e fortemente ipoestetiche*, cioè a dire nella regione posteriore ed esterna delle coscie e nella regione interna delle stesse, nonchè nella regione posteriore ed anteriore delle gambe.

Inoltre osserviamo nel nostro infermo *ulcerazioni simmetriche poste in corrispondenza di ambidue i tendini d'Achille*, e per la loro vastità siamo costretti di procedere alla fasciatura dei piedi dell'infermo. Queste due ulcerazioni sono date da una necrosi della cute con scopertura del derma sottostante. La secrezione di queste due ulcerazioni ha l'aspetto di un liquido sieroso-torbido (fig. 17 e 18). Ieri medicando l'infermo, mentre si è potuto constatare una perfetta consolidazione delle apofisi spinose resecate e lasciate aderenti, come dicemmo, al legamento sopraspinoso, si è veduto come la rimarginazione in corrispondenza dell'angolo inferiore della incisione chirurgica ancora non è avvenuta e che le fungosità notate, per quanto molto ridotte, esistono tuttora. Queste fungosità vengono escise, indi cauterizzate al nitrato d'argento. Medicatura al cloruro di zinco. L'incontinenza rettale e vescicale sono ridotte allo stesso grado in cui erano avanti l'operazione. L'anestesia non è però completa in quelle regioni che avanti la laminectomia erano completamente anestetiche. I dolori si sono resi incessanti, e l'infermo non sente sollievo nè nella posizione eretta, nè nella seduta e nemmeno stando a letto. La temperatura, i polsi ed il respiro continuano a mantenersi normali.

11 a 16 aprile 1898. — Lo stato dell'infermo non si è per nulla modificato da quello che era nei giorni precedenti.

I fatti vescicali e rettali, se non hanno peggiorato, non hanno di certo migliorato. Le sensibilità tattile, termica e dolorifica continuano ad essere

profondamente attutite in quelle regioni che prima dell'operazione erano state trovate completamente anestetiche.

La soluzione di continuo in corrispondenza dell'angolo inferiore della ferita ancora non volge a guarigione. Le solite fungosità esuberanti, che vengono escise e poscia cauterizzate al nitrato d'argento.

17 a 20 aprile 1898. — Oggi medicando l'infermo mi sono accorto che attraverso la soluzione di continuo non ancora rimarginata si può penetrare per una profondità di 4 cm. e che si giunge ad urtare contro superfici ossee denudate, poste in corrispondenza della parte inferiore delle apofisi spinose delle vertebre resecate.

Così viene spiegata la lentezza della guarigione e la permanenza delle fungosità. La specillazione è leggermente dolorosa e non provoca altro che una piccola fuoriuscita di sangue. Si procede all'asportazione delle granulazioni e alla cauterizzazione col nitrato di argento. Lo stato della paralisi rettale e vescicale è uguale a quello che era nei giorni passati: lo stesso si dica dello stato delle sensibilità termica, dolorifica e tattile. La temperatura, i polsi ed il respiro si mantengono normali.

21 a 26 aprile 1898. — In questi giorni nulla di nuovo si è notato nell'infermo. *I fatti di distrofie nervose consistenti nelle ulcerazioni si vedono sparsi in tutte le regioni degli arti inferiori, particolarmente nella regione anteriore dell'arto di destra* e *nella regione posteriore dell'arto di sinistra*, si mantengono tuttora e non paiono per nulla migliorati. Le sensibilità tattile, termica e dolorifica si può liberamente dire che sono ritornate allo *statu quo ante* dell'operazione, e lo stesso possiamo affermare dell'incontinenza rettale e vescicale. In quanto ai dolori, l'infermo dice che questi si sono resi più forti di quanto erano avanti l'operazione e che da questo lato egli coll'atto chirurgico ha peggiorato; l'infermo infatti si lamenta di grandi dolori non solo alla regione sacro-coccigea, ma anche ad ambidue gli arti inferiori e che non si modificano in alcun modo col mutare posizione.

27 aprile a 5 maggio 1898. — Lo stato dell'infermo in tutti questi giorni non si è punto modificato. Le *ulcerazioni di natura distrofica tendono a guarire, ma persistono tuttora.* I dolori però non appaiono per nulla migliorati. La piccola soluzione di continuo esistente nell'angolo inferiore della ferita chirurgica ancora non è del tutto rimarginata.

6 a 15 maggio 1898. — Nulla di nuovo nello stato dell'infermo. I *fatti distrofici sono quasi scomparsi* e non perdurano che delle ulcerazioni qua e là. Supponendo, e con fondamento di causa, che questo ritorno da parte dell'infermo agli stessi sintomi che aveva avanti l'operazione, dipenda da un accumulo di essudati nel punto laminectomizzato, che organizzatisi in connettivo comprimano il cono terminale, il prof. Durante decide di intervenire una seconda volta, non appena le *ulcerazioni di natura distrofica si saranno completamente rimarginate* e sarà completamente guarita la piccola soluzione di continuo avente sede nell'angolo inferiore della ferita chirurgica, la quale pur troppo, non ostante le cauterizzazioni, ancora non si è chiusa del tutto.

Capitolo IV.

ALTERAZIONI ANATOMO-PATOLOGICHE DETERMINATE DALLA COMPRESSIONE SOPRA LA FINE TESSITURA DELLA SOSTANZA NERVOSA DELL'ENCEFALO.

Avanti di esporre i fatti rilevati in attinenza alle alterazioni istologiche esistenti nella sostanza nervosa dell'encefalo dei cani nei quali aveva determinato la compressione, dirò brevemente della tecnica adottata e nell'induramento dei cervelli e nella colorazione delle sezioni degli stessi.

La necroscopia degli animali che venivano uccisi, si praticava immediatamente alla morte; così pure la necroscopia di quelli che soccombevano durante il giorno. La autopsia dei cani che erano morti durante la notte, si faceva di buon mattino, tanto che posso dire di non avere mai estratto il cervello di un cane più tardi delle 6 od 8 ore dopo che era morto; la qual cosa ha un certo valore, dappoichè i fatti che saranno descritti, non potranno mai imputarsi ad alterazioni cadaveriche. Nell'estrazione del cervello dall'involucro osseo è stata sempre mia cura, per scontinuare quest'ultimo, di adoperare lo scalpello anzichè la sega, stimando giustissime le ragioni di Dejerine e Madame Dejerine-Klumpke (1), i quali affermano che usando la sega, per il fatto di non la potere liberamente governare, non si può mai essere sicuri di non ledere la corteccia dell'encefalo, cosa che benissimo si può scongiurare adoperando il martello e lo scalpello.

---

(1) Dejerine e Madame Dejerine-Klumpke, *Anatomie des Centres nerveux*. Tome premier. Paris, Rueff et C.ie, éditeurs, 1895.

Estratto che veniva il cervello con tutte le precauzioni possibili, lo si immergeva nel liquido del Müller usando una soluzione al 2 % di bicromato di potassa ed all'1 % di solfato di soda. Nel procedere a questo induramento, ho costantemente usato grandi quantità di liquido, attenendomi scrupolosamente alle raccomandazioni che il Dejerine e Madame Dejerine-Klumpke fanno nella loro grande opera sopra il sistema nervoso: « Il est de toute nécessité, scri-
« vono Dejerine e Madame Dejerine-Klumpke, pour obtenir
« de bons durcissements, d'employer de grandes quantités
« de liquide et de renouveler souvent ce dernier. Pour un
« hémisphère, il faut cinq ou six litres de liquide: pour le
« cerveau de l'homme, huit à dix litres; pour l'isthme de
« l'encéphale, cervelet compris, quatre à cinq litres: pour
« le cervelet seul, deux litres: pour la moelle épinière,
« quatre litres.

« Le renouvellement du liquide doit avoir lieu souvent,
« très souvent surtout les premiers jours. Nous avons l'ha-
« bitude de changer le liquide tous les jours la première
« semaine, tous les deux jours la deuxième, tous les quatre
« jours la troisième et la quatrième semaine, puis toutes
« les semaines jusqu'à complet durcissement. Pour faire
« durcir un hémisphère ou un cerveau humain, il faut en
« moyenne — car il existe à cet égard des différences assez
« grandes et dont nous ignorons les causes. — de dix, douze,
« à quinze mois. Ce temps est nécessaire, si l'on veut obtenir
« d'une part une pièce suffisamment dure pour être coupée
« facilement, et d'autre part suffisamment imbibée de sels
« de chrôme, pour se prêter à de bonnes différenciations par
« les méthodes de Weigert ou de Pal. Pour la moelle épi-
« nière il faut de six à huit mois. On aura soin, autant que
« possible, de tenir les pièces à l'abri de la lumière ».

In base a queste raccomandazioni, calcolando il peso del cervello di un cane come la sedicesima parte del peso di quello dell'uomo, soleva porre questo cervello appena

estratto e dopo fatti i tagli per l'osservazione macroscopica, in 1000 gr. di liquido del Müller, che mutava tutti i giorni le prime due settimane, ogni tre giorni la terza e la quarta settimana e poscia ogni settimana fino a che l'induramento fosse completato. Con questo sistema e tenendo sempre i cervelli all'oscuro, ho potuto assicurarmi che per avere un cervello di cane, unitamente al cervelletto, ponte e midollo allungato, ben indurito ed adatto a prendere le colorazioni del Pal o del Weigert erano richiesti dagli 80 ai 90 giorni. Terminato l'induramento, dopo allontanato il liquido del Müller con successivi lavaggi del cervello in alcool a 40°, a 50°, a 60° e ad 80°, passava questo cervello in alcool assoluto, poi in alcool ed etere e finalmente lo metteva in celloidina, prima nella molle, ove lo faceva stare per 15 giorni, e poscia nella dura, ove lo teneva per 8 giorni.

I metodi di colorazione da me adoperati sono: il metodo del Pal e quello del Weigert, ma preferibilmente il Pal, coll'ematossilina Weigert per la sostanza bianca e il litio-carminio, l'eosina e la fuxina acida per la sostanza grigia, ottenendo così delle colorazioni, specialmente quelle col litio-carminio e coll'eosina, di una bellezza veramente sorprendente. Per la diafanizzazione ho costantemente usato il carbo-xilolo o l'olio di garofani. In quanto al tempo di permanenza delle sezioni nelle sostanze coloranti, posso dire che questo era abbastanza variabile. In generale le sezioni venivano lasciate dai 3 ai 4 o ai 5 giorni nell'ematossilina del Weigert e dopo trattate coi soliti liquidi per la decolorazione, si immergevano per 24 a 36 ore nel litio-carminio, o per 4 ore nell'eosina, avendo osservato che la sostanza nervosa dell'encefalo dei cani si colora con molta più lentezza che la sostanza nervosa dell'encefalo dell'uomo. Con questi metodi sono riuscito ad ottenere delle colorazioni molto chiare e molto bene adatte allo studio delle lesioni anatomo-patologiche esistenti nella fine tessitura della sostanza nervosa compressa.

Le osservazioni istologiche che riferisco, sono state fatte dopo 24 ore che il cervello di un cane era stato tenuto sotto l'azione di un corpo comprimente, ed anche dopo trascorsi 5, 15, 20, 24, 25, 30, 38, 74 e 98 giorni da che durava la compressione. Avanti di procedere alla descrizione delle lesioni rilevate stimo utile cosa fare notare un fatto ed è: che per quanto in due cani si sia determinata una compressione di una stessa durata di tempo e con due ciottoli quasi del medesimo peso, io non potrò mai dire che la compressione nell'uno, sia stata della medesima entità che nell'altro, poichè due ciottoli, anche quando hanno il medesimo peso, non hanno giammai la stessa forma, e, come si comprende, la variazione della forma può influire in modo non indifferente sopra l'entità delle lesioni che si osservano; e che ciò sia la verità lo prova il fatto che in alcuni cani che avevano avuto la compressione per la durata di 15 giorni, io ebbi a notare alterazioni perfettamente identiche a quelle di cani ne' quali la durata della compressione era stata di 38 e più giorni. Questo fatto deve secondo me dipendere da un altro fattore: dalla differente tensione, cioè, della dura madre, perchè in alcuni animali si riesce ad introdurre con grande facilità un ciottolo fra la dura ed il tavolato interno delle ossa craniche, mentre in altri, per riuscire a ciò, è mestieri adoperare della forza non indifferente, e nel fare questo, non di rado interviene di determinare delle lacerazioni vasali nelle meningi e contusioni di vario grado nella corteccia.

*
* *

Gli autori che si sono occupati dello studio delle alterazioni del tessuto nervoso in seguito alla compressione sia nell'uomo che negli animali, non sono molto numerosi, e di questi, tanto fra quelli che hanno descritto lo esame microscopico della corteccia cerebrale in casi di neoplasmi

encefalici, quanto fra quelli che hanno studiato le lesioni dell'intima tessitura del tessuto nervoso consecutivamente alla compressione sperimentale e nell'encefalo e nel midollo spinale, pochi si ritrovano che hanno offerto un esame anatomo-patologico veramente completo.

Fra quelli che hanno fatto lo esame istologico della corteccia encefalica nei casi di neoplasmi del cervello umano, troviamo il Biswanger (1), il Monakow (2), l'Anfimow e Blumenau (3), il Jacobsohn e Jamone (4), il Raymond (5), il Dinkler (6) ed il Giannelli (7); e fra questi Raymond, Dinkler ed il Giannelli primeggiano per uno studio assai completo e di grande interesse anatomico. Il numero di quelli che si sono occupati delle lesioni istologiche consecutive alla compressione sperimentale del cervello e del midollo spinale è più ristretto. A nostra conoscenza infatti non vi sono che gli studî del Bergmann (8), dell'Adamkiewicz (9), del De Gaetano (10), del Kahler (11).

(1) Biswanger, *Ueber die Beziehungen der sog. motorisch. Rindenzone, etc.* Archiv für Psychiatrie, 1881.

(2) Monakow, *Beitrag zur Localisation von Hirnrindentumoren.* Archiv für Psychiatrie, 1881.

(3) Anfimow e Blumenau. Riferito in: Neurologisches Centralblatt, 1889.

(4) Jacobsohn e Jamone, *Ueber die anatomischen Veränderungen des Centralnervensystems bei Tumoren der hinteren Schädelgrube.* Berlin. Gesellschaft. f. Psych. und Nervenk., 1895.

(5) Raymond. Société méd. des hôpitaux, 1892.

Id. *Contribution à l'étude des tumeurs du cerveau, etc.* Archives de Neurologie, 1893.

(6) Dinkler, *Ein Fall von Hydrocephalus und Hirntumor.* Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk., 1895.

(7) Giannelli. *Gli effetti diretti ed indiretti dei neoplasmi encefalici sulle funzioni mentali.* Il Policlinico (S. M.), 1897.

(8) Bergmann, *Ueber den Hirndruck.* Archiv für klinische Chirurgie, vol. 32.

(9) Adamkiewicz, *Die Lehre von Hirndruck und die Pathologie der Gehirncompression.* Sitzungsber. der Wien. Akad. der Wissenschaften. Math.-Naturwissenschaften, 1883.

Id., *Ueber das Wesen des vermeintlichen « Hirndrucks. »* Sitzungsberichten d. k. Akademie d. Wissenschaften in Wien, 1890.

(10) De Gaetano, *Sulla compressione cerebrale.* Atti dell'XI Congresso della Società Italiana di Chirurgia, 1896.

(11) Kahler. Citato dal Neumeyer in *Die histologischen Veränderungen etc.*, 1896.

di Rosenbach e Schutterbach (1), e del Neumeyer (2); e fra questi gli studî del Kahler, di Rosenbach e Schutterbach e di Neumeyer si elevano per la novità e l'esattezza dei fatti osservati. Siccome a noi interessano maggiormente le lesioni istologiche osservate consecutivamente alla compressione sperimentale, è dalle osservazioni di questi ultimi che incominciamo il nostro studio.

Le osservazioni del Bergmann e dell'Adamkiewicz lumeggiano ben poco la questione, essendo molto incomplete; quest'ultimo infatti avrebbe riscontrato consecutivamente alla compressione sperimentale di media intensità un'ipertrofia del tessuto nervoso, che egli chiamò *ipertrofia da condensazione* e ne' casi di forte compressione una distruzione degli elementi nervosi dell'encefalo. Il De Gaetano nel tessuto compresso ha veduto *addensamento degli elementi nervosi*, risultante da un addossamento delle cellule nervose fra di loro, non che da un ammassarsi fortemente fra di loro delle fibre nervose: *alterazione delle cellule nervose*, data dal fatto che i prolungamenti protoplasmatici prendono l'aspetto di zig-zag, i nuclei vengono spinti alla periferia e il corpo cellulare si annienta: *alterazioni delle fibre nervose*, consistenti nel rigonfiamento varicoso dei cilindrassi e in un'abbondante diffusione di mielina sotto l'aspetto di globuli liberi; *dilatazione vasale nel tessuto compresso* e finalmente *alterazioni istologiche nei nervi ottici*, date principalmente da una dilatazione degli spazi linfatici esistenti in mezzo ai fasci delle fibre nervose del nervo ottico.

Accanto a queste osservazioni sommarie troviamo gli esattissimi e minuziosi reperti istologici del Kahler e di Rosenbach e Schutterbach sopra le alterazioni che si

---

(1) Rosenbach e Schutterbach. Citato dal Neumeyer in *Die histologischen Veränderungen etc.*, 1896.

(2) Neumeyer, *Die histologischen Veränderungen der Grosshirnrinde bei localem Druck*. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1896.

riscontrano nel midollo spinale consecutive alla compressione, e quelli di Neumeyer intorno alle lesioni istologiche che intervengono nell'encefalo per lo stesso fatto.

Il Kahler praticò le sue indagini nei conigli, nei quali, iniettando nel canale vertebrale cera liquida e uccidendoli a periodi differenti, potè venire alle seguenti conclusioni: che nel *primo periodo (durata della compressione da 6 a 13 ore)*, con una colorazione al carminio delle sezioni, si vedeva solo aumentato di circa 4 o 5 volte il proprio diametro normale dei cilindrassi, mentre che nel tessuto interstiziale non si rilevava alcuna alterazione apprezzabile; che nel *secondo periodo (durata della compressione da 2 a 10 giorni)* vi era maggiore tumefazione dei cilindrassi, apparizione di vacuoli, sparizione di alcuni cilindrassi e comparsa di granuli nelle cellule nervose: che nel *terzo periodo (durata della compressione da circa 15 giorni)* si ha che le maglie della glia sono sfornite di cilindrassi e di queste maglie qualcuna si vede ripiena di una massa che pare omogenea e debolmente granulosa: inoltre si rileva un aumento di spessore del tessuto della glia; che nel *quarto periodo* finalmente *(durata della compressione di circa 30 giorni)* esiste una sclerosi sparsa a focolai ed un ispessimento notevole del tessuto interstiziale; in un caso il Kahler ha trovato nella sostanza grigia formazioni di cavità.

Anche gli esperimenti di Rosenbach e Schutterbach hanno avuto per iscopo lo studio delle lesioni da compressione nel midollo. Gli autori istituirono le loro indagini sopra i cani, nei quali determinavano la compressione del midollo introducendo nel canale vertebrale sferule o bastoncelli d'argento di determinata grandezza. Le conclusioni alle quali gli autori poterono giungere in base a queste ricerche, sono le seguenti: Che in una serie di ricerche hanno rilevato nella sostanza bianca del midollo spinale, nel punto compresso, un'affezione delle fibre nervose che

si manifesta mediante tumefazione, degenerazione, distruzione e annientamento dei cilindrassi, con lesione della struttura delle guaine midollari, le quali si frammentano e scompaiono, con dilatazione delle maglie della nevroglia che circondano queste fibre, e finalmente con ispessimento delle trabecole del tessuto di sostegno. Nel punto dove gli elementi nervosi della sostanza bianca sono completamente distrutti, appaiono al loro posto elementi neoformati connettivali e cellule fusate. L'alterazione del tessuto si limita ad un piccolo focolaio che corrisponde al punto della compressione, o a livello di questo punto; e la porzione del taglio trasverso che lo limita, sembra intatta, anche in corrispondenza della metà omologa del midollo. Nella sostanza grigia le lesioni si limitano ad una infiltrazione del tessuto, intorbidamento della sostanza fondamentale, dilatazione dei vasi e segni di degenerazione e di atrofia delle cellule ganglionari. Che in un'altra serie di esperimenti hanno osservato che le alterazioni a livello della compressione nella sostanza bianca, o non esistono, ovvero si rilevano molto difficilmente; però nella sostanza grigia accade un versamento di essudati plasmatici. per cui una parte del tessuto si rarefà, come fosse riassorbita, e nell'interno della sostanza midollare si formano come delle cavità, all'intorno delle quali le lesioni patologiche possono del tutto mancare, ovvero risultare semplicemente da una minima infiltrazione e da un intorbidamento della sostanza grigia, non che da degenerazioni delle fibre nervose, particolarmente dei cilindrassi della sostanza bianca. In questa serie di esperimenti, come fatto costante gli autori hanno rilevato un'estesa dilatazione del canale centrale midollare, specialmente nel campo della compressione. e formazione di cavità.

Neumeyer ha studiato con grande precisione, nei varî periodi di tempo di loro esistenza, le alterazioni della fine tessitura della sostanza nervosa dell'encefalo in seguito alla

compressione. Egli introduceva fra la dura madre e il tavolato interno delle ossa del cranio dei conigli una sfera di piombo di 0,5 di diametro, la quale agiva da corpo comprimente. Gli animali venivano uccisi in periodi di tempo variabile e le osservazioni furono fatte dal Neumeyer dopo 3 ore di durata della pressione, dopo 8 ore, 18 ore, 3 giorni, 5 giorni, 10, 15, 20, 25, 30 e 60 giorni. Il Neumeyer da questi studî ha potuto stabilire che le alterazioni consecutive a questa specie di pressione si completavano nello spazio di 30 giorni e si rilevavano *soltanto nel luogo sottoposto alla pressione o un poco al di là di questo, e presentarono nella loro evoluzione il carattere di diminuire di numero e di intensità mano mano che si procedera verso gli strati profondi della corteccia.*

Le conclusioni a cui il Neumeyer pervenne in base a questi studî, sono le seguenti: Che il *primo periodo (compressione della durata di 24 ore)* è caratterizzato in particolar modo da fatti degenerativi tanto a carico delle cellule ganglionari quanto a carico delle fibre nervose aventi sede negli strati superficiali: cioè a dire dello strato delle fibre tangenziali e di quello delle piccole cellule piramidali: Che nel *secondo periodo (compressione della durata di 1 fino a 10 giorni)* le alterazioni del tessuto che si osservano, non si limitano semplicemente agli strati sopra notati, ma anche si estendono agli strati profondi, ove si notano gli stessi fatti degenerativi tanto a carico delle cellule ganglionari, quanto a carico delle fibre nervose; inoltre negli strati superficiali si rileva un nuovo fatto, cioè un incipiente aumento del tessuto di sostegno, tutto a spese degli elementi nervosi, non che un ispessimento della pia madre; Che nel *terzo periodo* finalmente *(compressione della durata di 10 fino a 60 giorni)* i fatti che compaiono, si manifestano con una progressiva diminuzione degli elementi nervosi anche nelle parti profonde della corteccia e con aumento della glia, laddove negli strati superficiali i fatti degenerativi

e neoformativi si sono arrestati. Tutte queste alterazioni sono già completamente costituite dopo 30 giorni; e l'ultimo esperimento, della durata di 60 giorni, ha dimostrato al Neumeyer che non si osserva altro in più, tranne un leggero aumento in ispessore della pia madre.

Ed eccoci ora all'esame dei lavori di quelli che hanno studiato l'alterazione della corteccia encefalica dell'uomo determinata da compressione per tumori endocranici. Il Biswanger, il Monakow e l'Anfimow e Blumenau descrivono solamente le alterazioni esistenti nel territorio corticale dell'encefalo direttamente compresso dal tumore: il loro studio perciò è incompleto. Il Jacobsohn e Jamone studiando l'istologia di alcuni casi di neoplasmi della fossa cranica posteriore, osservano che le alterazioni nella struttura della corteccia non furono riscontrate, quantunque, a causa delle alterazioni psichiche che si rinvengono spesso nei tumori del cervelletto, esse siano da presupporsi; i nostri metodi di indagine però non sono ancora sufficienti per metterli chiaramente in evidenza. Come può rilevarsi dalle parole trascritte in questo studio di Jacobsohn e Jamone, da una parte si parla di fatti presupposti, dall'altra si dice che non si sono potuti mettere in evidenza fatti di qualche importanza; queste osservazioni quindi sono negative.

Il primo a dare uno studio di notevole interesse sopra le alterazioni diffuse delle varie zone corticali in casi di tumori cerebrali con disturbi psichici, è il Raymond. Egli non avrebbe trovato nella corteccia alterazione delle cellule nervose e dei vasi del tessuto di sostegno, ed ha notato, invece, che la scomparsa delle fibre tangenziali era più evidente in quell'emisfero ove aveva sede il neoplasma, che nell'emisfero del lato opposto al tumore. Secondo il Raymond, l'alterazione prende il suo inizio nel secondo strato di fibre, che corrisponderebbe allo strato delle piccole cellule piramidali, ed è sempre più avanzata nella parte superficiale delle circonvoluzioni che nella profondità dei

solchi, dove la corteccia sarebbe protetta contro la compressione esercitata dal neoplasma. Questo autore osserva inoltre che la compressione agisce in primo luogo sopra le fibre di Exner, distruggendone la funzionalità, e si basa sul fatto della maggiore intensità della lesione alla faccia superiore delle circonvoluzioni, cioè a livello dei punti ove il cervello posa direttamente contro la scatola cranica, essendo invece costantemente meno avanzata nella profondità dei solchi, dove la corteccia sarebbe relativamente protetta contro la compressione.

Il Dinkler avrebbe trovato, contrariamente a quanto ha asserito il Raymond, che la scomparsa delle fibre tangenziali è più avanzata nell'emisfero ove ha sede il neoplasma che nell'altro emisfero: che il processo degenerativo (nel caso da lui studiato) era più esteso e diffuso nel lato sinistro, dove la corteccia presentava alterazioni in tutti i lobi, che nel lato destro, ove aveva sede un enorme neoplasma e dove, poco discosto dal tumore, si mostravano leggermente lesi i lobi frontale, occipitale e temporale.

Il Giannelli ha fatto un accuratissimo studio della corteccia cerebrale in cinque casi di neoplasmi dell'encefalo accompagnati da disturbi psichici ed ha potuto stabilire in base all'osservazione microscopica l'esistenza, nella corteccia cerebrale, di un processo patologico diffuso che si manifesta a carico di tutti i suoi costituenti. Egli ha veduto che nel 3° e 4° strato, ove la lesione degli elementi nervosi è più intensa, il tessuto di sostegno appare rarefatto, di aspetto omogeneo e le sue maglie talora confluendo, danno origine a delle piccole lacune irregolari; inoltre ha osservato sempre normali le cellule della nevroglia e vuoti i vasi della corteccia. Il Giannelli ha riscontrato intense ed estese alterazioni del tessuto nervoso, date da lesioni di tutte le singole parti componenti la cellula. Egli ha trovato che il nucleolo, il nucleo ed il corpo cellulare colle sue varie espansioni erano presi, più o meno intensamente, da un processo di

atrofia degenerativa, caratterizzata dal fatto che questi elementi non presentavano una diminuzione del loro volume, ma alterazioni nella loro struttura e contenevano spesso prodotti patologici. Il Giannelli ha osservato che le cellule dei vari strati della corteccia non avevano un grado di alterazione diverso: infatti in vicinanza di cellule profondamente alterate si trovano di quelle la cui alterazione è appena al suo inizio; ha rilevato inoltre che le cellule nervose più alterate sono quelle del terzo e del quarto strato. L'autore osserva di poi che non esiste alcun rapporto certo fra l'intensità della lesione degli elementi cellulari e la località più o meno vicina alla sede del tumore; l'alterazione più marcata negli strati profondi si osserva anche nelle sezioni di corteccia prese vicinissime al neoplasma. Il Giannelli non ha mai veduto come un fatto costante e ben marcato la scomparsa delle fibre tangenziali più avanzata nel lato del tumore; inoltre ha notato che non vi è alcuna differenza fra i preparati di parti superficiali di circonvoluzione e quelli di parti situate nel profondo dei solchi. In quanto si riferisce alla zona motrice ha trovato in tutti i casi una sparizione notevolissima delle fibre interradiate e sopraradiate, come pure di tutto quel plesso serrato e più periferico di fibre tangenziali, ossia delle fibre autoctone della corteccia studiate da Ramon y Cajal. Finalmente il Giannelli nello studio istologico di questi cinque neoplasmi ha trovato che l'alterazione delle fibre nervose non si limitava semplicemente a quelle tangenziali, perchè anche i raggi midollari appariscono sempre lesi, ed in alcuni casi si veggono ridotti considerevolmente di numero.

*
* *

Avendo, nella esposizione delle alterazioni anatomo-patologiche osservate nella fine tessitura dell'encefalo compresso, preferito fra le altre la terminologia usata da

Golgi (1), Ramon y Cajal (2), Dejerine (3) e Van Gehuchten (4) nelle loro rispettive opere sul sistema nervoso, avanti di entrare in argomento, allo scopo di rendere facile, per quanto sia possibile, la comprensione, darò una breve descrizione dei singoli componenti la sostanza nervosa del cervello dei mammiferi, tal quale oggi è più accettata dalla massima parte degli osservatori.

La sostanza nervosa dell'encefalo dei mammiferi risulta di due componenti essenziali: della *sostanza grigia corticale, che ricuopre (esterna)*, e della *sostanza bianca midollare, che è ricoperta (interna)*. Nella sostanza grigia che involge da tutte le parti la bianca e che trovasi in immediato contatto con la pia madre, dobbiamo considerare, fra le altre, diverse specie di cellule, le quali per la loro conformazione e per la disposizione loro permisero al Meynert la divisione di questa sostanza in cinque strati, che però non furono mai accettati dallo Stieda, dal Henle, dal Boll e dallo Schwalbe, i quali alla loro volta divisero la corteccia del cervello in quattro strati ben distinti. Il nostro Golgi nel suo classico lavoro sopra la fine tessitura degli organi centrali del sistema nervoso osserva come la divisione della corteccia in istrati nettamente delimitati sia molto artificiale e non rispondente al vero, e propone perciò una divisione della corteccia in tre parti eguali, cioè in *strato superficiale*, in *strato medio* e in *strato profondo*. Il Golgi descrive inoltre un altro strato posto immediatamente al disopra dello strato superficiale, che egli contraddistingue colla denominazione di *strato delle cellule della nevroglia*.

---

(1) Golgi, *Sulla fine anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*. Ulrico Hoeply, editore, Milano, 1886.

(2) Ramon y Cajal, *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés*. Paris, 1894.

(3) Dejerine et Madame Dejerine-Klumpke, *Anatomie des centres nerveux*. Paris, Rueff et C.ie, éditeurs, 1895.

(4) Van Gehuchten, *Le système nerveux de l'homme*. Louvain, 1897.

Tra la divisione proposta recentemente da Ramon y Cajal e quella del Golgi non si rinviene altra differenza se si eccettui quella della denominazione dei vari strati: infatti Ramon y Cajal descrive nella corteccia dell'encefalo dei mammiferi i quattro strati seguenti: la *zona molecolare (strato delle cellule della nevroglia* del Golgi), la *zona delle piccole cellule piramidali (strato superficiale* del Golgi), la *zona delle grandi cellule piramidali (strato medio* del Golgi) e finalmente la *zona delle cellule polimorfe (strato profondo* del Golgi). Nella corteccia dell'encefalo, oltre alle varie cellule cui si è accennato, si riscontrano eziandio le *fibre nervose*, la *nevroglia* e i *vasi sanguigni*.

Le fibre nervose corticali comprendono le *fibre radiate* e le *fibre a direzione trasversale* o *fibre tangenziali*. Le *fibre radiate* costituiscono dei fasci regolarmente ispessiti che attraversano lo strato delle cellule polimorfe come anche quello delle grandi cellule piramidali, e che possono essere seguiti al di là della stria esterna di Baillarger. Questi fasci contengono tutte le fibre del *sistema d'associazione*, del *sistema commessurale* o del *sistema di proiezione* del territorio corticale e sono formati dai cilinder-axis delle cellule piramidali grandi e medie e dai cilinder-axis delle cellule polimorfe, contenendo inoltre *fibre terminali*, derivate della sostanza bianca che vengono ad arborizzarsi in questo territorio corticale. Osserva il Dejerine che in generale la direzione delle fibre radiate, come quella delle cellule piramidali, è perpendicolare al grande asse della circonvoluzione.

Le *fibre a direzione trasversale* o *fibre tangenziali* sono perpendicolari alle fibre radiate o parallele al grande asse delle circonvoluzioni. Queste fibre occupano tutto lo spessore della corteccia e formano un intreccio più o meno denso in certi posti. Infatti questa larga benda di fibre tangenziali si ispessisce nella sua parte esterna, nella sua parte media e nella sua parte interna per costituire all'esterno lo

strato delle fibre tangenziali, all'interno lo *strato delle fibre d'associazione intracorticali*, e in mezzo la *stria esterna di Baillarger*. Queste tre zone sono fra loro rilegate da due zone meno dense di fibre costituenti un intreccio a maglie più ampie. Siccome le fibre radiali non sorpassano la stria esterna di Baillarger, queste due zone meno dense furono dall'Edinger e dal Dejerine dette: la esterna, *intreccio sopra-radiale;* la interna, *intreccio inter-radiale*.

La corteccia cerebrale presenterebbe adunque, secondo Djerine e Madame Dejerine-Klumpke, andando dall'esterno verso l'interno: lo *strato delle fibre tangenziali propriamente detto* o *reticolo d'Exner*, posto alla periferia *dello strato molecolare;* l'*intreccio sopra-radiale di Edinger*, che occupa lo *strato delle piccole cellule piramidali* o *strato superiore del Golgi* ed in parte anche lo *strato medio* del Golgi: la *stria esterna di Baillarger*, sita nello spessore dello *strato medio* del Golgi: l'*intreccio inter-radiale di Edinger*, che occupa una porzione dello *strato medio* ed una porzione dello *strato profondo* del Golgi, e finalmente le *fibre d'associazione intra-corticali del Meynert*, che occupano, a livello del fondo dei solchi, lo *strato profondo* del Golgi, e si continuano profondamente con le *fibre corte di associazione* ossia *colle fibre ad* U.

Secondo Ramon y Cajal gli elementi da cui trae origine tale ampia benda di fibre tangenziali sono: le collaterali dei cilinder-axis delle cellule piramidali queste ultime dette anche *cellule psichiche* o *del pensiero*, e delle cellule polimorfe; le arborizzazioni terminali dei cilinder-axis delle cellule del Golgi: le ramificazioni terminali delle collaterali delle fibre d'associazione della sostanza bianca; le arborizzazioni terminali delle fibre d'associazione e probabilmente di altre fibre nervose derivanti dai gangli centrali o dai centri infracorticali, e finalmente le collaterali e le arborizzazioni terminali delle fibre del corpo calloso, ossia del sistema commessurale.

Nella sostanza bianca o midollare noi troviamo quattro sistemi di fibre nervose mieliniche e sono: il *sistema delle fibre di associazione*, che mette in rapporto fra di loro due regioni più o meno lontane della corteccia dell'encefalo; il *sistema delle fibre commessurali*, che serve di unione a due emisferi fra di loro; il sistema delle *fibre di proiezione*, che legano la corteccia ai gangli centrali, alla regione subtalamica, al ponte di Varolio, al midollo allongato ed al midollo spinale; e il sistema delle *fibre centripete* o *terminali*, che comprende: le fibre originate da una regione qualsiasi della corteccia e che terminano ramificandosi in un'altra regione (*fibre d'associazione*, *fibre commessurali* e *fibre collaterali delle fibre di proiezione*), e le fibre provenienti da altra regione oltre che dalla corteccia, cioè dai corpi opto-striati, dal cervelletto, dalla regione della cuffia, ecc. (*fibre sensitive e sensoriali*, *fibre cerebellose*, ecc.), e che terminano del pari ramificandosi liberamente nella sostanza grigia della corteccia. Fra tutti questi sistemi di fibre della sostanza midollare, al nostro studio interessano semplicemente quelle appartenenti al sistema delle fibre d'associazione e a quello delle fibre commessurali.

*
* *

Avanti di procedere alla esposizione delle alterazioni nella fine tessitura degli elementi nervosi dell'encefalo dei cani sottoposti alla compressione, premetto qualche osservazione sopra le alterazioni macroscopiche rilevate nella massa encefalica di questi animali. Come si rileva dalle necroscopie poste in calce ad ogni esperienza, se si eccettuino uno o due animali, negli altri tutti ho sempre rilevato un'iperemia considerevole tanto della pia meninge quanto della dura meninge: iperemia che in queste due membrane era più manifesta in corrispondenza del sito ove era caduta la compressione, dove si vedevano i vasi, particolarmente

nella dura madre, notevolmente sviluppati tutto all'intorno al corpo comprimente. Questi fatti macroscopici, come in appresso sarà detto, potei luminosamente controllare microscopicamente, trovandomi così in pieno accordo con quanto prima di me, molto esattamente, avevano rilevato l'Adamkiewicz, il Kahler, il Rosenbach e Schutterbach, il De Gaetano, il Neumeyer ed altri nella compressione sperimentale tanto dell'encefalo, quanto del midollo spinale. La dura madre nel punto in corrispondenza della compressione il più delle volte si vedeva introflessa a dito di guanto nella sostanza nervosa dell'encefalo, nella quale introflessione si conteneva il corpo comprimente, che delle volte, per un processo di reazione intervenuto nel tessuto durale, appariva come addirittura incapsulato dalla dura madre. Talvolta infatti si trovava che la dura madre, avvenuta l'introflessione, si ripiegava in alto al di sopra del ciottolo per ispessimento delle sue pareti poste in immediato contatto coi margini del corpo comprimente: altre volte accadeva nel punto compresso un processo reattivo, in grazia del quale i leucociti fuorusciti si organizzavano dando luogo ad un vero tessuto di cicatrice che incapsulava completamente il corpo estraneo. In queste introflessioni la dura madre acquistava salde aderenze coll'aracnoide madre e con la pia madre al punto da riuscire impossibile lo staccarla senza arrecare detrimento alla sostanza nervosa sottostante: per queste ragioni, ho sempre usato la precauzione di reciderla tutta intorno al corpo comprimente e lasciando in sito quest'ultimo, procedere all'induramento della massa encefalica senza rimozione del ciottolo.

Un'altra quistione sopra la quale desidero richiamare l'attenzione, è lo stato dei *ventricoli laterali* e quello del *canale centrale del midollo* in seguito alla compressione. In quanto ai ventricoli laterali posso dire che nè macroscopicamente nè microscopicamente ho mai rilevato nulla che potesse autorizzarmi ad ammettere, non dico la dilatazione

di ambidue i ventricoli, ma neanche quella del ventricolo posto in corrispondenza del lato compresso, come pare abbiano spesso rilevato l'Adamkiewicz, il De Gaetano ed altri, il quale ultimo anzi aggiunge che la dilatazione è tanto più notevole, per quanto più intensa e prolungata sarà stata la compressione subita dall'encefalo. Io trovo molto generale quest'affermazione: nessuno nega che comprimendo qualsiasi regione dell'encefalo in cui può venire compressa o in modo diretto o in modo indiretto la vena di Galeno, non si abbia ad ottenere la dilatazione dei ventricoli, come quasi costantemente accade coi neoplasmi che si svolgono nel cervelletto, nel ponte di Varolio e nell'acquedotto del Silvio; ma pretendere che tutte le volte che si ha compressione in qualsiasi regione del cervello, come ad esempio una compressione che si estrinsechi sopra il lobo frontale, sopra il parietale, ecc., si debba osservare la dilatazione dei ventricoli. è quanto non posso ammettere: primo, perchè ciò è in contradizione colle mie esperienze; secondo, perchè la maggior parte delle osservazioni cliniche di neoplasmi encefalici localizzati in regioni dove la vena di Galeno non poteva essere compressa nè in modo diretto nè in modo indiretto, dimostrano come in questi casi i ventricoli non erano per nulla dilatati. In quanto si riferisce alla dilatazione del canale centrale midollare posso dire che questa ebbi ad osservarla due sole volte, ma in quanto al meccanismo di sua produzione non mi credo autorizzato a dire nulla, non essendomi apparso ne' miei casi nettamente precisabile.

*
* *

Nella descrizione delle alterazioni anatomo-patologiche degli elementi istologici dell'encefalo esporrò i fatti osservati dopo che la compressione aveva agito per 1 giorno, per 5 giorni, 10, 15, 20, 22, 24, 25, 30, 35, 74 e 98 giorni.

Premetto un'avvertenza, ed è che in questa descrizione sono semplicemente compresi i cervelli che avevano subìto

la compressione coi ciottoli e con la laminaria e non già quelli che sono stati compressi colla iniezione di agar-agar, per la ragione che usando questi ultimi, nelle alterazioni che avrei trovato, non sarei stato mai in grado di dire con sicurezza quali erano le alterazioni imputabili esclusivamente all'azione del corpo comprimente e quali erano quelle da ascriversi all'azione dell'elevata temperatura (40° a 41° C.) dell'agar-agar sopra il tessuto nervoso.

Durata della compressione per 24 ore. — I fatti che si rilevano già dopo 24 ore di durata della pressione, sono abbastanza interessanti. Osservando due sezioni simili di encefalo di cane, l'uno che è stato sottoposto alla compressione per 24 ore, e l'altro normale, a un ingrandimento non troppo forte osserviamo tre fatti abbastanza evidenti: una considerevole ripienezza dei vasi del punto compresso, particolarmente della pia madre e dello strato superficialissimo della corteccia cerebrale, un leggero ingrossamento delle cellule nervose dello strato molecolare ed un aumento del diametro trasverso delle fibre appartenenti allo strato delle fibre tangenziali, ossia delle fibre del reticolo di Exner. Guardando queste istesse sezioni a fortissimo ingrandimento, ci accorgiamo come l'iperemia vasale è assai più manifesta nei vasi della pia madre di quello che lo è nei vasi con sede nello strato superficialissimo della corteccia cerebrale. In vicinanza dei vasi dilatati si rileva un accumulo di leucociti, il quale però non è soltanto circoscritto a questo sito, ma in proporzioni assai minori lo è in quasi tutta la estensione della pia madre e dello strato superficialissimo della corteccia posti sotto l'azione immediata del corpo comprimente. Al di là del punto compresso l'iperemia continua ma in grado minimo, mentre l'affluenza leucocitaria cessa del tutto: il che addimostra, come sarà rilevato dai fatti che scaturiranno più avanti, che nella compressione sperimentale le alterazioni istologiche si mostrano costantemente circoscritte al sito dove ha agito la compressione, e

se qualche volta le lesioni si ritrovano al di là di questo, ciò interviene tutte le volte che si è avuta una compressione di altissimo grado e di lunga durata.

A questo stesso ingrandimento si rileva come alcune delle cellule nervose della zona molecolare ed anche di quelle dello strato superficiale del Golgi, sono alquanto più voluminose ed hanno un aspetto più pallido di quelle che hanno sede nella zona corrispondente del preparato non sottoposto alla pressione e nelle zone più profonde della corteccia dell' istesso preparato. Si rileva inoltre come queste cellule abbiano perduto la loro forma caratteristica, specialmente quelle dello strato superficiale, che da piramidali che erano, hanno assunto un aspetto rotondeggiante ed alquanto rigonfiato. Questo pallore delle cellule non è a carico del corpo semplicemente, ma lo si osserva anche a carico dei nuclei, i quali in moltissime sono del tutto scomparsi, in altre sono così pallidi che appena si giunge a distinguerli dal corpo omogeneo dell'intiera cellula. In qualche punto, e ciò trovasi nei siti che sono stati direttamente influenzati dal corpo comprimente, sempre s'intende nello strato molecolare, si osservano gli spazî pericellulari e non la guaina linfatica tappezzata di endotelio, che protegge le cellule nervose, come sostengono alcuni, ove normalmente sono innicchiate le cellule gangliari, con in mezzo qualche frammentino residuo della cellula gangliare distrutta per frammentazione.

Proseguendo l'esame istologico a questo istesso ingrandimento, oltre ai fatti di sopra accennati, ne troviamo altri a carico delle fibre nervose. Facendo i soliti confronti si rileva come le fibre tangenziali poste immediatamente sotto l'azione del corpo comprimente, sono ingrossate nel loro diametro trasverso in modo abbastanza rilevante e che tale ingrossamento non è fatto semplicemente a spese del cilindro dell'asse della fibra, ma anche a spese del suo involucro di mielina, come si può giudicare e dalle sezioni orizzontali di queste fibre e da quelle longitudinali delle stesse.

Guardando attentamente si rileva che nelle fibre nervose non c'è semplicemente ingrossamento ma anche deformazione, poichè in alcuni punti si trovano delle fibre piene di nodosità nel senso della loro lunghezza, assumendo quell'aspetto noto colla denominazione di fibre a monile. Inoltre si trova come questi rigonfiamenti non si rilevano soltanto a carico del cilindrasse, ma anche della guaina mielinica. In qualche punto l'alterazione è ancor più avanzata, poichè in queste fibre non si riscontrano solo gli anzidetti rigonfiamenti a rosario, ma anche delle scontinuità nella loro lunghezza: il che dimostra che lo stato della degenerazione è ancor più avanzato. Sia col metodo Pal che con quello Weigert queste fibre non assumono equabilmente la sostanza colorante, tanto è vero che nei punti posti direttamente sotto la compressione, tali fibre rimangono pallidissime e alcune quasi del tutto scolorate.

Questi i fatti che intervengono tutte le volte che la compressione è stata di grado altissimo.

Allorquando però la compressione non è stata molto forte, in tal caso dopo 24 ore, meno i fatti di iperemia vasale testè ricordati e di un leggero accumulo di leucociti attorno ai vasi, non si rinviene nessun fatto di incipiente degenerazione nelle fibre e nelle cellule nervose. I soli fatti che noi rileviamo, sono dati da un vero e proprio addensamento, da un vero pigiamento, a così esprimermi, della cellula e della fibra nervosa, come giustamente già altri avevano rilevato consecutivamente alla compressione sperimentale, addensamento e pigiamento per i quali le cellule gangliari nel punto compresso si vedono più ravvicinate le une alle altre e alquanto più piccole del normale, senza perdere però la loro forma fisiologica, e le fibre nervose straordinariamente ravvicinate l'una all'altra e più sottili di quelle poste più in lontananza dal corpo comprimente. Tale addensamento nella corteccia si rende evidente non semplicemente per il fatto del ravvicinamento delle cellule

gangliari l'una all'altra e qualche volta per il rimpicciolirsi di queste cellule, ma eziandio per il fatto della scomparsa dal preparato di quegli spazî pericellulari che nella corteccia normale si vedono come aloni rifrangenti attorno alle cellule gangliari. In qualche punto queste cellule così pigiate si vedono avere assunto più debolmente le sostanze coloranti. Questi fatti io ebbi opportunità di notarli una volta, ma così netti che furono sufficienti a convincermi della assoluta esattezza delle osservazioni di coloro i quali sostengono che in seguito alla compressione di poca entità e di non lunga durata gli unici fatti che nel tessuto nervoso si osservano sono: l'addensamento della cellula e della fibra nervosa, che interviene non solo a spese dei liquidi interstiziali dell'organo, ma, come dicemmo, anche a spese dell'elemento nervoso propriamente detto: il che prova la grande facoltà di comprimersi del tessuto nervoso.

Riassumendo i fatti esposti possiamo dire: *che nell'encefalo de' cani, già dopo una forte compressione della durata di 24 ore, si trovano i vasi sanguigni della pia madre, quelli della zona molecolare e dello strato superficiale del Golgi molto dilatati, le cellule gangliari della zona granulosa ed in parte anche quelle dello strato delle piccole cellule piramidali alquanto rigonfiate, come in preda ad una edemizzazione, pallide, deformate, ed alcune anche prive di nucleo, e finalmente le fibre nervose dello strato tangenziale, ossia le fibre del reticolo di Exner, aumentate nel diametro trasverso per rigonfiamento tanto del cilindro dell'asse quanto della guaina mielinica.*

Durata della compressione per 5 giorni. — I fatti che si riscontrano dopo che la compressione ha agito per lo spazio di 5 giorni, sono più cospicui. L'immigrazione dei leucociti è aumentata, e questi non solo abbondano attorno ai vasi, ma si ritrovano anche negli strati più profondi della corteccia, quali lo strato delle grandi cellule piramidali e lo strato delle cellule polimorfe.

Questi leucociti guardati a fortissimo ingrandimento si vedono compiere un ufficio fagocitario dei più evidenti, dappoichè mostrano il loro protoplasma cellulare pieno zeppo di pigmento ematico e di granuli di mielina derivati dalla iniziatasi disorganizzazione delle fibre dello strato superficialissimo della corteccia. Si osserva inoltre come il corpo cellulare di questi leucociti appaia notevolmente granuloso ed il loro nucleo non riesca sempre nettamente visibile, sia col carminio litico che coll'eosina o colla fuxina. (Fig. 19).

I vasi sanguigni continuano ad avere il lume molto dilatato e a mostrare un leggero ispessimento delle loro pareti, il quale è molto evidente nei vasi della pia madre ed in quelli aventi sede negli strati superficiali della corteccia. La pia madre appare alquanto ispessita per rigonfiamento dei fasci connettivi che la costituiscono e per neoformazione di nuovi. Tale ispessimento della pia madre si trova semplicemente nel punto colpito dalla compressione, perchè al di là di questo l'involucro piale si mostra del suo spessore normale.

In questi stessi preparati si rilevano ancora fatti veramente interessanti a carico del tessuto gliale, delle cellule e delle fibre nervose. Le fibre della glia sono ispessite, rigonfiate a tal punto da apparire nettissima la differenza fra esse e le fibre gliali che non sono state colpite dalla compressione. Le maglie della glia sono allargate e specialmente in corrispondenza dello strato granuloso sono addirittura sfornite di cellule nervose. Questo rigonfiamento del tessuto gliale e tale dilatazione delle sue maglie si osservano nettissimi non solo in corrispondenza degli strati superficiali che sono stati sottoposti alla pressione, ma anche un po' lontano dal punto compresso e negli strati profondi della corteccia. Tale rigonfiamento infatti e quest'ampliamento delle maglie della glia dopo una pressione di 5 giorni, non rimangono circoscritti alla sola zona granulosa, ma si

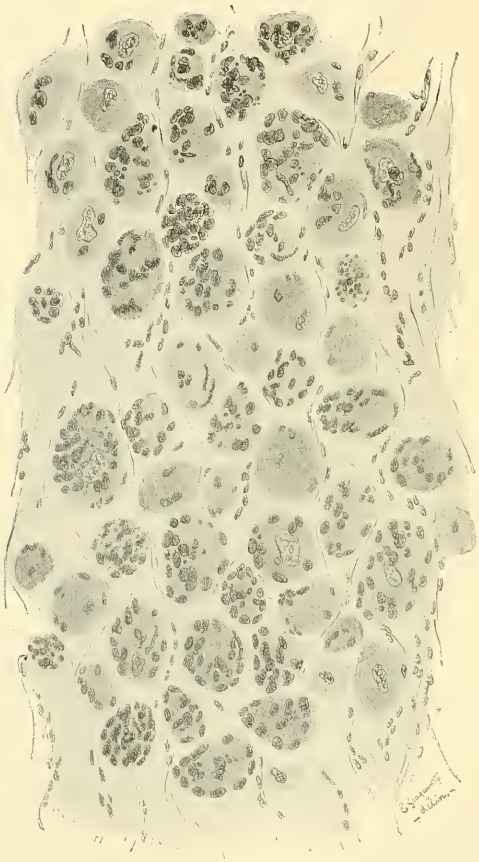


Fig. 19. — Leucociti siti nello strato periferico della corteccia encefalica in prossimità del punto compresso, col corpo cellulare pieno zeppo di globuli di mielina, visti a fortissimo ingrandimento. — Colorazione coll'eosina e col Pal. — Oc. 5, Obb. $^1/_{12}$ Koristka.

estendono anche alla zona delle piccole cellule piramidali ed in parte ancora a quella delle grandi cellule piramidali.

A carico delle cellule gangliari si riscontrano fatti non semplicemente di edemizzazione, ma eziandio di degenerazione di vario grado.

Nella zona molecolare, immediatamente sotto al punto compresso ogni traccia di cellula nervosa è scomparsa e non rimane che qualche residuo del suo corpo o del suo nucleo, innicchiato negli spazi pericellulari dati dal tessuto gliale, i quali si vedono molto aumentati di numero e notevolmente dilatati. Nello strato superficiale ed anche nel medio del Golgi le alterazioni delle cellule gangliari sono meno avanzate. Qui si trovano le cellule molto rigonfiate, assai deformate ed alcune prive addirittura di nucleo, o perchè questo ha subìto una tale ipocromatolisi che non è più rilevabile la sua presenza col carminio litico, coll'eosina, o colla fuxina acida, o perchè questo nucleo è rimasto assolutamente distrutto dopo avere subìto una vera e propria edemizzazione. In altri punti queste cellule rigonfiate e poco colorate lasciano vedere nel loro corpo frammenti informi di cromatina, ultimi resti della cariolisi del nucleo. Contemporaneamente alla perdita del nucleo, le cellule subiscono anche la perdita dei loro prolungamenti protoplasmatici, ed è per questo che si vedono avere assunto la forma rotonda od ovoidale. In questo strato superficiale si osserva inoltre in qualche punto la scomparsa della cellula nervosa, ma ciò è molto lungi dall'essere un fatto generale, come vedemmo nello strato molecolare. Più o meno le stesse alterazioni si rilevano a carico delle cellule gangliari che hanno sede nello strato medio del Golgi, colla differenza però che qui sono assai meno vaste: inoltre, mentre in questo luogo l'edemizzazione della cellula appare manifestissima, non troviamo l'alterazione del nucleo e l'annientamento del corpo cellulare così evidenti, come lo sono nello strato molecolare ed in quello delle piccole cellule piramidali.

Molto interessante in questo periodo risulta lo studio delle alterazioni cui vanno incontro le fibre nervose che trovansi tanto nella zona molecolare quanto nella zona delle piccole cellule piramidali e in quella delle grandi cellule piramidali. Procedendo dalla periferia della corteccia verso gli strati profondi, troviamo in tutta quella sezione di corteccia posta direttamente sotto l'azione del corpo comprimente, dove ha sede lo strato delle fibre tangenziali propriamente detto, ossia il reticolo di Exner, profondissime alterazioni a carico delle anzidette fibre. Le fibre sono assai diminuite di numero, non hanno più la loro continuità e sono per la massima parte spezzettate in piccoli segmenti, dei quali alcuni conservano tuttora il potere di tingersi coll'ematossilina, altri si vedono quasi scolorati del tutto. La forma di questi segmenti è variabile: alcuni mantengono ancora la forma cilindrica: altri sono frammenti varicosi risultanti dallo spezzettamento di quelle fibre che noi già avevamo veduto aver assunto la forma a monile, dopo una compressione di 24 ore. (Fig. 20).

In mezzo a questi frammenti di fibre molto rigonfiate si trovano numerosi globuli di mielina, alcuni fortemente tinti in violetto coll'ematossilina, altri scolorati e con un alone leggermente colorato alla periferia. Tali alterazioni a carico delle fibre del reticolo di Exner si trovano semplicemente in corrispondenza del punto compresso, perchè nelle sezioni di corteccia che non sono state immediatamente sotto la pressione, le lesioni della fibra non sono così avanzate e si limitano unicamente ad un rigonfiamento semplice o ad un rigonfiamento varicoso e del cilindro dell'asse e dell'involucro di mielina. Quasi le stesse lesioni si giungono a scoprire nelle fibre che dànno origine all'intreccio sopra-radiale di Edinger, il quale come si sa, occupa nella corteccia lo strato superficiale ed in parte anche lo strato medio del Golgi.

Qui l'osservazione indica chiaramente come il processo sia meno avanzato; infatti le fibre nervose non sono tanto

ridotte in numero come si è veduto nel precedente strato; inoltre si trova che molte di esse conservano ancora una certa lunghezza e non sono così frammentate come quelle costituenti il reticolo di Exner. In questo strato, con una

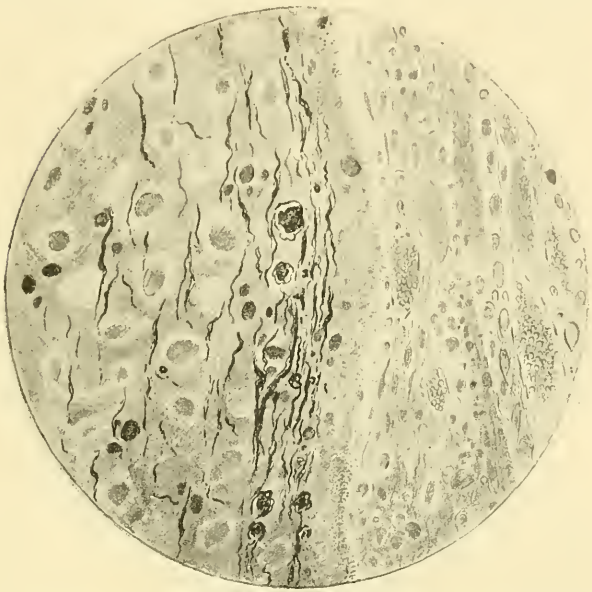


Fig. 20. — Colorazione con eosina e con Pal. — Oc. 4, Obb. 7 Koristka. — Sezione di corteccia che ha subito una compressione della durata di 5 giorni. A destra si vedono la pia e l'aracnoide con numerosi leucociti e vasi dilatati; a sinistra si vedono le fibre tangenziali, alcune delle quali sono rigonfiate, altre sono spezzettate.

certa facilità si ritrovano parecchie fibre le quali sono fortemente colorate e che hanno l'apparenza moniliforme, apparenza che probabilmente precede lo stadio dello spezzettamento della fibra in segmenti e quell'altro, più avanzato ancora, della dissoluzione della mielina in globetti o sferule (fig. 21). I fatti descritti per le fibre formanti l'intreccio

sopra-radiale di Edinger, possiamo ripetere per le fibre costituenti il densissimo intreccio della stria esterna di Baillarger, che sappiamo risiedere nello strato medio del Golgi. Alterate in modo meno avanzato si ritrovano anche le fibre radiate. Si vede la fibra aumentata di spessore di circa tre

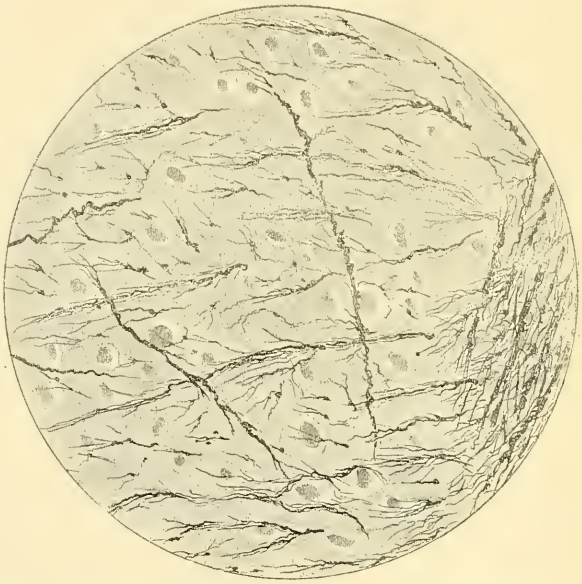


Fig. 21. — Colorazione con eosina e con Pal. — Oc. 4, Obb. 7 Koristka. — Sezione di corteccia che ha subito la compressione della durata di 5 giorni. — Si vedono le fibre radiali spezzettate ed alcune rigonfiate e varicose.

volte il suo diametro normale; e se noi confrontiamo la sezione compressa coll'altra corrispondente non compressa, tale rigonfiamento appare in modo veramente evidente. Oltre al rigonfiamento equabile in tutta la lunghezza della fibra, si riscontra eziandio in qualcuna il rigonfiamento a monile; inoltre si osserva che si differenziano dalle normali

anche per il fatto che col metodo Pal e con quello Weigert non si colorano intensamente.

Ricapitolando i fatti possiamo dire: *che nella corteccia di un cervello che ha subìto una compressione della durata di 5 giorni, si trova un lieve ispessimento della pia madre in corrispondenza del punto compresso; una dilatazione dei vasi ed un leggero ispessimento delle loro pareti; leucociti che compiono un vero e proprio officio fagocitario; rigonfiamento del tessuto della glia e dilatazione degli spazî pericellulari ove normalmente hanno sede le cellule nervose; sparizione completa delle cellule gangliari dello strato granuloso e degenerazioni sotto forma di rigonfiamento e di deformazione delle stesse nello strato superficiale ed in parte nel medio del Golgi, e finalmente sparizione di gran parte delle fibre del reticolo di Exner e loro frammentazione e dissoluzione della mielina in globetti o sferule, non che degenerazione idropica e rigonfiamento a monile tanto delle fibre costituenti l'intreccio sopra-radiale di Edinger, quanto di quelle formanti il denso intreccio della stria esterna di Baillarger.*

Durata della compressione per 10 a 15 giorni. — Lesioni ancor più vaste troviamo osservando la corteccia che ha subìto una pressione della durata di 10 a 15 giorni. Procedendo sempre dall'esterno verso l'interno, cioè dalla corteccia verso il tessuto midollare, notiamo in primo luogo fra mezzo a fasci costituenti lo involucro fibroso durale una abbondante emigrazione di leucociti e vasi sanguigni dilatati e con pareti evidentemente ispessite. La dura madre offre un ispessimento delle sue pareti, che si trova nettamente manifesto nella corteccia che ha subìto una compressione di 15 giorni. L'aracnoide madre e pia madre nel punto non caduto sotto l'azione del corpo comprimente non appaiono affatto ispessite, mentre nel punto che ha subìto la compressione, l'ispessimento delle loro pareti è di circa quattro volte il normale. I vasi sanguigni e gli spazî linfatici

dell'aracnoide madre e i vasi della pia madre, non che quelli della corteccia encefalica non mostrano fatti diversi da quelli già rilevati parlando della compressione della durata di cinque giorni; solo che dopo la compressione di dieci e di quindici giorni questi fatti si trovano molto più evidenti.

A carico dei vasi si riscontrano inoltre due fatti molto importanti e sono: in primo luogo, la neoformazione, che evidentissima appare tanto nell'aracnoide madre quanto nella pia madre; in secondo luogo l'ispessimento delle loro pareti, il quale nei preparati di quindici giorni di pressione è un fatto di una evidenza straordinaria (fig. 22). I leucociti in questo periodo appaiono leggermente aumentati in numero, e si trovano occupare un'area più estesa di quella osservata nei cervelli che avevano avuto una compressione della durata di 5 giorni. Questi elementi, quantunque sempre in maggior numero localizzati attorno ai vasi e negli strati più superficiali, non pertanto si ritrovano anche in buon numero negli strati più profondi della corteccia fino a livello delle corte fibre di associazione, e anche qui, come più innanzi sarà detto, non fanno che compiere un ufficio fagocitario dei più evidenti. Tale immigrazione leucocitaria ha sede soltanto in quelle porzioni di corteccia, di pia, di aracnoide e di dura madre che sono state sottoposte all'azione diretta del corpo comprimente, poichè poco discosto da queste porzioni tale affluenza di leucociti esiste appena.

Fatti di ispessimento troviamo ancora negli elementi del tessuto di sostegno della sostanza nervosa, ossia della nevroglia. Le fibre o prolungamenti delle cellule gliali appaiono granulose in tutta la loro lunghezza, aumentate di circa il doppio del loro spessore ed i nuclei delle cellule si trovano accresciuti di numero. Questa modificazione degli elementi componenti la nevroglia, dopo una compressione che ha agito per dieci a quindici giorni, la si riscontra in

Fig. 22. — Colorazione con Pal e con fuxina acida. — Oc. 4, Obb. 7 Koristka. — Compressione della durata di 15 giorni. Si vede la pia madre molto ispessita e due vasi notevolmente dilatati, con pareti ispessite e con immigrazione di numerosi leucociti tra le tuniche vasali. Leucociti si trovano eziandio attorno ai vasi ed in mezzo alle fibre del tessuto piale.

tutti gli strati della corteccia non solo, ma anche nella sostanza midollare a livello delle fibre ad *U*, ossia delle corte fibre di associazione, modificazione che varia in intensità a seconda che dagli strati più superficiali si scende ai più profondi. Ed in vero il rigonfiamento dei prolungamenti degli elementi della glia e la proliferazione dei loro nuclei sono fatti nettissimi nello strato molecolare e negli strati superficiale e medio del Golgi, mentre sono fatti meno evidenti a livello dello strato profondo del Golgi e di quello ove hanno sede le fibre ad *U*. In alcuni preparati a livello dello strato molecolare e della zona delle piccole cellule piramidali è tale il rigonfiamento delle fibre della nevroglia, che si vedono appena quelle maglie così caratteristiche, ossia i così detti spazî pericellulari ove normalmente sono innicchiate le cellule gangliari. Questa sparizione delle maglie della glia non è data semplicemente dall'esagerato ispessimento dei fasci della nevroglia, ma è da ascriversi ad un'abbondante proliferazione degli elementi di questo tessuto di sostegno in sostituzione degli elementi nervosi che vanno distrutti consecutivamente alla compressione; proliferazione degli elementi della nevroglia che negli strati superficiali è così copiosa da trasformare quasi completamente l'aspetto della corteccia dell'encefalo. Negli strati più profondi esistono gli stessi fatti, colla differenza però che qui l'intensità è diversa. Il rigonfiamento delle fibre e la proliferazione dei nuclei esistono, ma in grado minore; tanto è vero che nello strato medio e nel profondo del Golgi, la glia conserva ancora, specialmente nell'ultimo, il suo aspetto a maglie, entro le quali si riesce a intravedere delle cellule nervose deformate e qualche rimasuglio di cromatina nucleare.

Le alterazioni che si rilevano a carico delle cellule nervose della corteccia encefalica dopo una compressione che sopra di questa ha agito per dieci a quindici giorni, non solo sono vastissime, ma sono anche assai interessanti come quelle che offrono tutti gli stadi di passaggio, procedendo

dall'esterno verso l' interno, che da una cellula nervosa compressa devono essere percorsi prima di arrivare alla sua totale distruzione. Siccome le alterazioni vanno sempre gradatamente diminuendo mano mano che ci allontaniamo dal punto maggiormente compresso, cioè a dire che dalla periferia procediamo verso il centro; così le lesioni delle cellule nervose le troviamo sempre meno avanzate negli strati profondi che nei superficiali: per tal modo descrivendo i fatti riscontrati procedendo dal centro verso la periferia, possiamo essere sicuri di enumerare tutti gli stadi di passaggio cui la cellula gangliare ed il suo nucleo subiscono prima di ritrovare la loro completa distruzione. Quando un corpo comprimente ha agito sopra la corteccia con una certa forza per uno spazio di tempo estendentesi da 10 a 15 giorni, troviamo, procedendo dal centro verso la periferia, che le cellule gangliari esistenti nello strato profondo del Golgi, ossia in quello delle cellule polimorfe, hanno perduti i loro prolungamenti protoplasmatici ed hanno assunto, notevolmente ingrossandosi, una forma globosa od ovoidale, completamente differente dalla loro apparenza fisiologica. Il protoplasma di queste cellule appare meno colorato del protoplasma di quelle le quali non sono state sottoposte all'azione del corpo comprimente, ed assume un aspetto granuloso, diventando meno rifrangente se si confronta col protoplasma delle cellule normali. Il nucleo anche esso subisce importanti modificazioni involutive: la sua sostanza cromatica o appare in forma di granuli irregolarmente distribuiti entro lo spazio circoscritto dalla membrana nucleare o si raccoglie in forma di due a tre grossi blocchetti addossati alla membrana o in forma di blocchetti di varia dimensione sparsi per tutto il protoplasma della cellula per distruzione della membrana nucleare. Qualche volta sembra che tutta la sostanza cromatica del nucleo sia scomparsa e di questo non rimane più traccia che per mezzo di una leggera colorazione della membrana,

che fa un buon risalto in mezzo al protoplasma della cellula poco colorato. In breve i nuclei di queste cellule vanno incontro, prima di subire il totale annientamento, a tutte le fasi della carioressi; incomincia la sostanza cromatica per spezzettarsi in vario modo e per disporsi irregolarmente nello spazio circoscritto dalla membrana nucleare: poi, per la rottura di questa, si dispone asimmetricamente al protoplasma della cellula, e in ultimo, per l'annientamento del protoplasma cellulare, rimane in forma di detrito negli spazi pericellulari della nevroglia al posto della primitiva cellula gangliare distrutta. Non di rado la distruzione del nucleo accade in modo ben diverso; la sostanza cromatica subisce una tale ipocromatolisi che di essa non rimane più traccia, e il corpo cellulare appare come sfornito di nucleo del tutto o come portante nel suo centro un anellino, il quale non è altro che la membrana del nucleo sfornita della sua sostanza cromatofila.

Questi fatti si rinvengono nettissimi, come si disse, nella zona delle cellule polimorfe; in quella delle grandi cellule piramidali, mentre si ripetono i fatti descritti, si trova che il processo di distruzione degli elementi cellulari nervosi è molto più avanzato; qui le maglie della nevroglia molto deformate, sono per la massima parte prive di elementi cellulari e poche sono quelle nel cui interno si scoprono detriti di nuclei o di protoplasma ultimi resti della cellula quasi completamente distrutta. Ciò che caratterizza veramente la lesione di questo strato, è il rigonfiamento, in confronto del precedente, delle cellule nervose. Nella zona delle piccole cellule piramidali ed in quella dello strato granuloso possiamo dire che le cellule nervose sono completamente scomparse; e se qualche traccia ne rimane, la troviamo sotto l'apparenza di un detrito informe compreso entro le maglie del tessuto di sostegno (fig. 23).

Profonde alterazioni ritroviamo eziandio nelle fibre nervose del segmento di corteccia che ha subìto la compressione

di 10 a 15 giorni. Qui le lesioni sono estese non solo a tutto il sistema delle fibre radiate ed a quello delle fibre tangen-

Fig. 23. — Colorazione Pal e carminio litico. — Oc. 2, Obb. 3 Koristka. — Sezione di una circonvoluzione che ha subito la compressione per 15 giorni, nella quale si vede straordinaria diminuzione delle cellule nervose della corteccia, notevole dilatazione vasale ed emigrazione leucocitaria, sparizione delle fibre nervose della corteccia e degenerazione e distruzione delle fibre dello strato midollare.

ziali o a direzione trasversale che hanno sede nella corteccia, ma eziandio a gran parte delle lunghe e corte fibre

di associazione che ritroviamo nella sostanza midollare. Amo premettere che tali alterazioni sono straordinariamente vaste in quelle porzioni di encefalo che sono state direttamente sotto l'azione del corpo comprimente: però non possiamo dire che nei punti posti in vicinanza della compressione e che non sono stati sotto l'azione diretta del corpo comprimente, manchi ogni segno di alterazione: in questo punto l'alterazione sussiste, ma è minima in confronto dell'altra. Questo fatto è in piena armonia con quello che hanno rilevato gli osservatori che mi precedettero; e sta a dimostrare, come in appresso sarà detto, quale enorme differenza interceda fra le alterazioni che si riscontrano nella compressione sperimentale e quelle che si rilevano nell'encefalo dell'uomo in seguito alla compressione per processi patologici. Mentre infatti l'azione del corpo comprimente determinata sperimentalmente sopra l'encefalo non si esplica che localmente o poco al di là del punto ove ha agito, l'azione di un tumore sopra l'encefalo viene dispiegata non semplicemente nel sito direttamente sottoposto alla compressione, ma anche in lontananza di questo: il che fa supporre, e con grande fondamento di causa, che all'alterazione dei tessuti nervosi non prenda parte soltanto l'azione meccanica, ma anche altri fattori, ai quali più innanzi sarà accennato.

Procedendo dalle parti meno alterate alle più alterate, ossia dall'interno verso lo esterno, troviamo come le fibre ad U e gran parte delle fibre lunghe di associazione siano molto meno imbevute di ematossilina di quello che sono le fibre omonime poste in lontananza dal punto compresso; inoltre si osserva come il diametro trasverso di queste fibre sia aumentato di circa quattro volte il normale, e che lungi dall'essere continue, sono invece in massima parte scontinuate in più punti, in guisa da risultarne tanti bastoncelli di varia forma e dimensione. Queste fibre così spezzettate non hanno tutte la forma cilindrica, inoltre molte di esse appaiono varicose, e tale forma la si riscontra non solo in

quelle che sono divise in lunghi bastoncini, ma anche in quelle che sono spezzettate in piccoli segmenti. Questo aumento del diametro trasverso delle fibre nervose è dato da una specie di rigonfiamento, da una vera e propria edemizzazione cui vanno incontro e il cilindro dell'asse e l'involucro mielinico della fibra. In questo processo distruttivo, in generale prima avviene l'annientamento del cilindro dell'asse e poscia la dissoluzione della mielina, tanto è vero che le fibre che hanno subìto lo spezzettamento nel modo innanzi descritto, appaiono in forma di cilindri cavi risultanti semplicemente dall'involucro mielinico senza alcuna traccia dell'esistenza di cilindrassi. Fra mezzo a queste fibre spezzettate in piccoli segmenti troviamo altri segni che indicano una distruzione più avanzata di queste fibre, data dalle sfere di mielina che si vedono sparse in tutte le parti della sezione. Queste alterazioni che sono state descritte a carico delle fibre ad U e dei lunghi fasci di associazione, si ritrovano eziandio nello strato ove hanno sede le fibre di associazione intracorticali del Meynert, che sappiamo occupare a livello del fondo dei solchi lo strato profondo del Golgi e che si continuano nella profondità con le fibre di associazione di cui innanzi si è discorso. Le alterazioni esistenti nello strato di fibre che costituisce lo intreccio interradiale di Edinger, e nelle fibre radiate che si ritrovano al disopra delle prime, le quali contengono fibre del sistema d'associazione, del sistema commessurale, del sistema di proiezione, non che fibre terminali della sostanza bianca, sono molto più vaste e sono caratterizzate da una notevolissima diminuzione nel numero di queste fibre per i processi di distruzione innanzi accennati. Nel luogo ove fisiologicamente hanno sede le fibre interradiali di Edinger e le fibre radiate, si trovano scarse fibre, per la massima parte spezzettate, molto rigonfiate in modo o equabile o a monile, non che numeroso detrito, costituito dai soliti globetti o sferule di mielina, di grandezza differente, alcuni isolati.

altri compresi nel corpo cellulare dei leucociti. Procedendo sempre dall'interno verso l'esterno e soffermandoci a livello dello strato medio, e dello strato superiore del Golgi, nonchè dello strato granuloso, troviamo in queste porzioni di corteccia, oltre che, come dicemmo, una completa distruzione delle cellule gangliari, anche una completa sparizione delle fibre che fisiologicamente formano il denso strato esterno di Baillarger, l'intreccio sopraradiale di Edinger e lo strato delle fibre tangenziali propriamente detto. Delle fibre che nello stato normale costituiscono gli anzinominati sistemi, dopo una compressione sopra la corteccia che ha agito da 10 a 15 giorni, non se ne trovano che appena traccie risultanti da qualche globuletto di mielina e da qualche frammento di fibra molto deformato, notevolmente ingrossato ed appena colorato in violetto (fig. 24).

Ricapitolando i fatti rilevati nella corteccia dopo una compressione della durata di 10 a 15 giorni, riscontriamo: *ispessimento delle pareti della dura madre e di circa quattro volte il normale delle pareti della pia madre; notevole dilatazione dei vasi ed ispessimento delle loro pareti e in qualche punto neoformazione vasale; immigrazione dei leucociti in tutte e quattro le zone della corteccia allo scopo di operare l'assorbimento della sostanza nervosa per azione fagocitaria; ipertrofia del tessuto gliale in tutte le sezioni della corteccia, ma più specialmente nello strato granuloso e negli strati superficiale e medio del Golgi; distruzione completa delle cellule nervose nello strato granuloso e nella zona delle piccole cellule piramidali e loro diminuzione notevole nella zona delle grandi cellule piramidali e in quella delle cellule polimorfe; e finalmente alterazione di molte delle fibre ad U e di alcune di quelle componenti i lunghi fasci di associazione, non che delle fibre di associazione intracorticali del Meynert, sparizione di gran parte delle fibre interradiali di Edinger ed, in ultimo, annientamento completo delle fibre che normalmente nella corteccia formano il denso strato*

esterno di Baillarger, l'intreccio sopraradiale di Edinger e lo strato delle fibre tangenziali propriamente detto, ossia il reticolo di Exner.

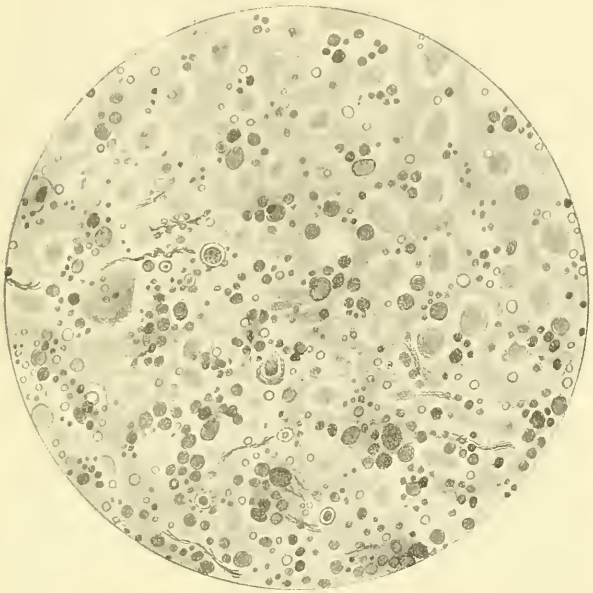


Fig. 24. — Colorazione con Pal e con fuxina acida. — Oc. 4. Obb. 7 Koristka. — Sezione di corteccia che ha subito la compressione per 15 giorni, in cui si vede alterazione notevole delle cellule nervose e una quantità di granuli di mielina, ultimi resti delle fibre corticali.

Durata della compressione per più di 15 giorni. — Ed ora allo studio delle alterazioni nella corteccia dell'encefalo dei cani, che si osservano dopo una compressione della durata di più di 15 giorni. Come si vide dai fatti che fummo in grado di rilevare, alla fine del quindicesimo giorno, qualche volta anche prima e qualche altra anche molto dopo, a seconda del maggiore o minore grado di pressione

esercitata, le lesioni degli elementi nervosi suscitate nella corteccia sono andate ognor più aumentando in intensità, fino a giungere, al termine dei quindici giorni, ad un vero stadio finale, in cui nella corteccia e negli strati superficialissimi della sostanza midollare dell'encefalo era addirittura tolta quasi ogni traccia di fibra e di cellule nervose. Al di là del quindicesimo giorno si rientra in una novella fase, essendo, come si vedrà, i fatti ben diversi e caratterizzati da processi involutivi che intervengono nelle cellule della nevroglia, cioè a dire in tutto il tessuto di sostegno di quel segmento di encefalo sottoposto direttamente all'azione del corpo comprimente, processo involutivo la cui fase ulteriore è l'assorbimento completo del tessuto al punto che nel sito dove ha agito il corpo comprimente alla fine del venticinquesimo, del trentesimo, o del novantesimo giorno, non rimane altro che una perdita di sostanza, la quale indica il disfacimento del tessuto nervoso per una vera atrofia da compressione. Questi processi involutivi si iniziano, come si disse, trascorso il quindicesimo giorno e possono essere completi, se la compressione è stata fortissima, anche al 25° giorno. Il momento nel quale si inizia questo periodo involutivo del tessuto di sostegno dell'encefalo, può essere contraddistinto colla denominazione di principio del quarto periodo, il quale comprende, a norma delle mie ricerche, uno spazio di tempo che va dai 20 ai 98 giorni; al di là dei quali ho creduto inutile proseguire le mie ricerche, non avendo potuto rilevare ulteriori progressi nelle lesioni che saranno descritte. In questo periodo enumererò i fatti rilevati nell'encefalo dopo una compressione del tessuto nervoso della durata di 20, 24, 25, 30, 35, 74 e 98 giorni.

Non ritornerò sopra le alterazioni esistenti nella dura e nella pia madre, nè su quelle dei vasi sanguigni e delle cellule e fibre nervose; dirò semplicemente che dopo 20 a 25 giorni l'ispessimento della dura e della pia madre nel

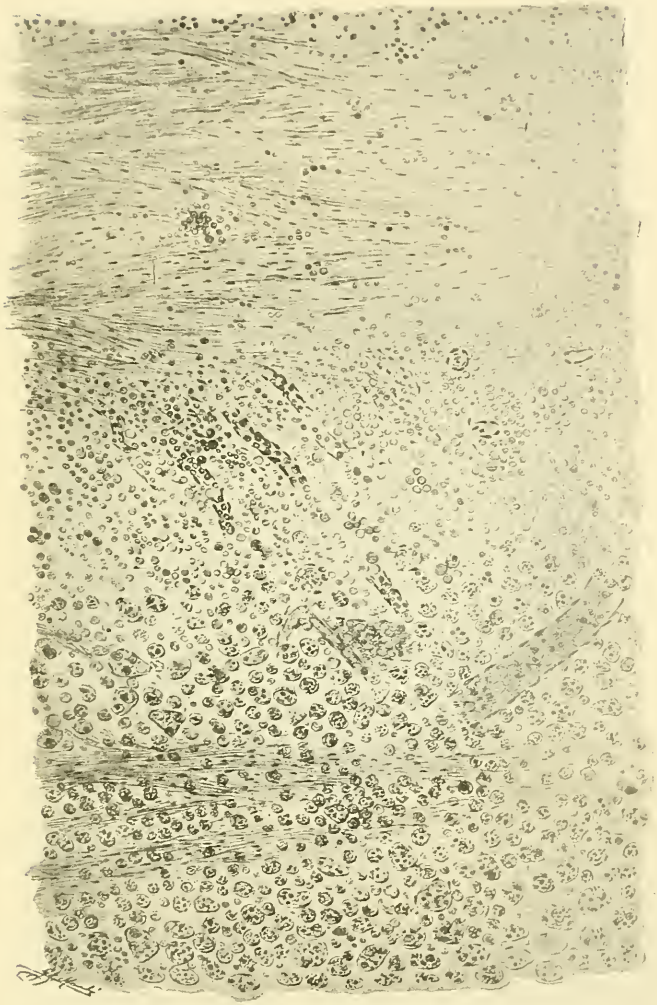


Fig. 25. — Colorazione Pal-eosina. — Oc. 2, Obb. 7 Koristka. — Sezione di cervello di cane in cui la compressione ha durato per 30 giorni. — In questa sezione si vede la dura madre fortemente ispessita e aderente all'aracnoide, i cui vasi sono molto dilatati, ed alla pia, ed una porzione superficialissima della corteccia dove non vi è più alcuna traccia di cellule e di fibre nervose, ma solo esistono leucociti stracarichi dei resti degli elementi nervosi.

punto compresso sono arrivati al loro massimo, tanto che queste membrane appaiono quadruplicate di volume per ipertrofia degli elementi connettivi preesistenti e per neoformazione di nuovi fasci di connettivo, provenienti non solo dalla proliferazione di quelli già esistenti, ma anche dalla organizzazione in connettivo dei leucociti emigrati (fig. 25). A carico dei vasi sanguigni si rileva: ispessimento

Fig. 26. — Colorazione Pal-eosina. — Oc. 2, Obb. 7 Koristka. — Vasi neoformati e leucociti carichi di pigmento ematico e di globuli di mielina nella pia e negli strati superficiali della corteccia, ove per la grande affluenza di leucociti e per la totale distruzione delle cellule e delle fibre nervose non è più possibile si faccia distinzione fra il tessuto piale ed il corticale.

delle pareti ed in qualche punto della pia e della corteccia vera neoformazione vasale (fig. 26). Delle cellule e delle fibre nervose del pezzo sottoposto alla pressione di 20 a 30 giorni rimane appena traccia, e se qualche residuo sussiste,

lo si trova sempre negli strati profondi della corteccia in grande vicinanza del tessuto midollare. In tale periodo, che, come dicemmo, comprende uno spazio di tempo che si estende da 20 fino a 98 giorni, due fatti sopratutto sono da mettersi in rilievo per la loro grande importanza: lo stato della nevroglia e quello dei leucociti.

Il tessuto fondamentale appare molto ispessito, fatto dato non solo da ingrossamento delle fibre di nevroglia, ma anche dalla proliferazione delle cellule da cui tali fibre si dipartono, le quali si vedono assai aumentate di numero. Il tessuto fondamentale immediatamente sotto la pia madre si vede straordinariamente compatto, al punto che ogni traccia delle maglie che in esso normalmente esiste è scomparsa. Negli strati profondi della corteccia si rilevano gli stessi fatti di ispessimento, però in corrispondenza dello strato delle grandi cellule piramidali ed in quello delle cellule polimorfe, la scomparsa degli spazi pericellulari dal tessuto gliale non è assoluta. Guardando sezioni di cervelli che hanno subìto la compressione per 30, o 35 giorni, si ritrova come l'ispessimento della pia e della dura madre continua ad essere evidente, però è molto più notevole alla periferia del corpo comprimente, fatto da ascriversi, in questo periodo, non ad un maggiore ispessimento delle pareti di queste membrane alla periferia del ciottolo, ma ad un assottigliamento nel sito ove la compressione è stata più forte, cioè a dire ad un principio di atrofia da compressione del tessuto della dura e della pia madre, che, come diremo, preludia alla disorganizzazione e quindi all'assorbimento completo del tessuto nervoso nel luogo sottoposto alla compressione. Infatti, dopo una compressione della durata di 30 o 35 giorni, immediatamente sotto al punto di assottigliamento della pia meninge si rilevano fatti che denotano nettamente come l'atrofia del tessuto gliomatoso sia già di molto avanzata. Abbiamo intorbidamento delle fibre della nevroglia, colorazione pallida delle stesse, affluenza di

leucociti fra mezzo alle fibre che compongono i fascetti, e frammentazione di queste fibre, non che spezzettamento e distruzione della sostanza cromatica delle cellule della nevroglia. Questi fatti, dopo una durata della compressione di 30 o 35 giorni, si vedono estesissimi non solo al punto ove normalmente nella corteccia encefalica corrisponde lo strato molecolare, ma anche ai punti più profondi della corteccia, come sono lo strato delle piccole e quello delle grandi cellule piramidali. Se la compressione è stata fortissima, questi fatti di assorbimento del tessuto della nevroglia si possono avere perfino dopo 25 giorni; tanto è vero che in un caso ho osservato dopo questo tempo lesioni nella corteccia encefalica così vaste, che erano simili alle alterazioni della corteccia che aveva subìto una compressione della durata di 74 giorni. Osservando sezioni di corteccia cerebrale che è stata sottoposta ad una compressione che ha agito per 35 giorni, si trova che le alterazioni di questa sono perfettamente identiche alle lesioni di corteccie che sono state compresse per lo spazio di 74 o di 98 giorni. In questi casi la dura madre e la pia madre molto assottigliate, ma mai più del normale, sono introflesse in corrispondenza del punto dove prima esisteva il tessuto nervoso, ora completamente scomparso per assorbimento operato dai leucociti, i quali nel sistema nervoso compiono lo stesso ufficio fagocitario che noi sappiamo compiere negli altri tessuti dell'organismo, sbarazzando, nel nostro caso, dal focolaio della compressione, prima i resti delle cellule gangliari e delle fibre nervose e poscia i frammenti delle cellule nevrogliche e delle fibre della glia per sostituire il tutto con tessuto proprio di cicatrice. Proseguendo l'esame, si ritrova la distruzione del tessuto nervoso straordinariamente estesa, e nei tagli dell'encefalo di quei cani che avevano subìto la compressione per la durata di 74 a 98 giorni, si constata non soltanto che vi è annientamento di tutta quella porzione di corteccia che era stata

direttamente sottoposta alla compressione, ma vi è anche distruzione di tutte le fibre corte di associazione e di gran parte dei lunghi fasci di associazione che avevano subito l'azione diretta del corpo comprimente (fig. 27).

In quanto ai leucociti pochi fatti ai già detti avrei da aggiungere. L'immigrazione si manifesta immediatamente all'introduzione del corpo comprimente fra il tavolato interno della scatola cranica e l'involucro durale, ed accade tanto per rottura dei vasellini sanguigni che si ha immantinenti allo stabilirsi brusco della compressione, quanto per fuoriuscita di questi elementi attraverso la parete vasale, per un processo di reazione che non manca mai di intervenire tutte le volte che in una parte qualsiasi dell'organismo animale si trovi un corpo estraneo. Osservando attentamente i fatti come si sono succeduti, noi si trova che questi leucociti fuoriusciti hanno compiuto un triplice officio: quello di *incapsulare* il corpo estraneo; quello di *organizzarsi in connettivo* e contribuire così all'ispessimento delle pareti della dura e della pia meninge in primo tempo, ed in secondo tempo alla produzione del tessuto di cicatrice che deve sopperire alle porzioni di tessuto nervoso atrofizzate; e quello finalmente, molto più importante, di compiere un *vero e proprio officio fagocitario*, sia inglobando tutti i detriti delle cellule e delle fibre nervose, sia infiltrandosi tra i fasci della glia ed operando così il loro assorbimento.

Tralasciando la questione riferentesi all'organizzazione per il triplice scopo: di incapsulare il corpo estraneo esistente nella teca cranica, di cooperare all'ispessimento delle pareti della dura e della pia meninge e di riempire con tessuto di cicatrice il vuoto rimasto per la scomparsa del tessuto nervoso nel punto compresso della corteccia, voglio dire qualche cosa dell'officio fagocitario compiuto da questi elementi nel focolaio della compressione e della maniera come hanno agito per operare l'assorbimento del tessuto nervoso in questo stesso focolaio.

Fig. 27. — Oc. 2, Obb. 3 Koristka. — Colorazione Pal-fuxina. — Sezione di circonvoluzioni in cui si vede a destra, nel punto ove era capitata la compressione, tutto il tessuto corticale e parte del midollare completamente distrutti per atrofia da compressione. — Durata del processo per 74 giorni.

I primi accenni al fagocitismo si hanno già dopo che la compressione ha agito per 24 ore; però questa funzione manifestissima la si osserva dopo 5, 10, 15 giorni fino a 25, 30 e 35 giorni. I leucociti si vedono affollarsi più particolarmente nei siti ove si rileva maggiore la frammentazione

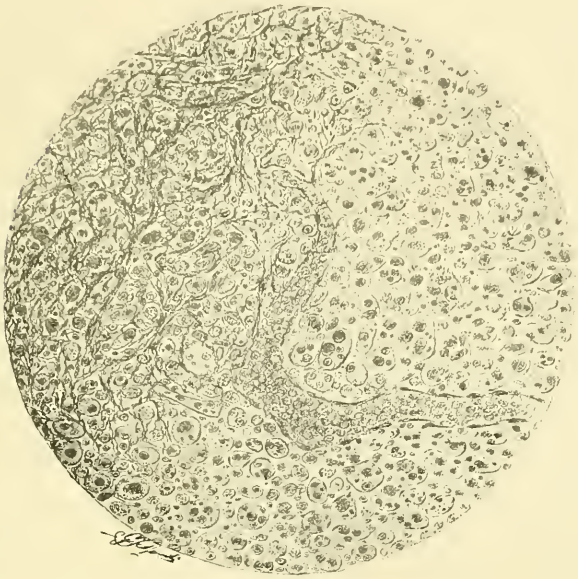


Fig. 28. — Colorazione Pal ed eosina. — Oc. 4, Obb. 7 Koristka — Fenomeno della fagocitosi. — Sezione di cervello che ha subita la compressione per 25 giorni. Si vedono i leucociti occupare non solo tutta la porzione di corteccia posta direttamente sotto al corpo comprimente sostituendo per intiero gli elementi nervosi di essa, ma come essi si siano infiltrati nella sostanza midollare, ove si vedono le fibre degenerate disgregate, allo scopo di inglobare i loro resti, dati principalmente dai globuli di mielina.

della cellula e della fibra nervosa; essi contorniano i frammenti del nucleo della cellula nervosa, li inglobano e li annientano o li trasportano a distanza (fig. 28). Questo fenomeno con grande evidenza si può studiare in quei leucociti che si sono caricati dei globuli di mielina risultanti dal

disfacimento della fibra nervosa. Usando infatti la doppia colorazione con ematossilina e carminio litico, con ematossilina e fuxina od ematossilina ed eosina, si vedono numerosissimi leucociti nel punto ove è più attiva la distruzione delle fibre nervose, con nell'interno granuli di varia grandezza tinti in violetto, alcuni intensamente, altri molto pallidamente, granuli che fanno un bellissimo risalto sopra il corpo del leucocito colorato in rosso dal litio-carminio o dalla fuxina ovvero in rosato dalla eosina. Dopo il 35 giorno, periodo nel quale la distruzione della sostanza nervosa è completata, ogni funzione fagocitaria si vede abolita: infatti, trascorso questo tempo dalla compressione, con grande difficoltà si arriva a trovare leucociti con mielina nel loro interno.

I leucociti, si disse, operano la distruzione del tessuto della nevroglia. Noi abbiamo veduto che questo tessuto in primo tempo si inspessisce grandemente, non solo per ipertrofia degli elementi che fisiologicamente lo costituiscono, ma anche per proliferazione delle sue cellule, e che tale ispessimento accade a spese dell'elemento nervoso, tanto è vero che più il tessuto gliale si ispessiva e più il tessuto nervoso si atrofizzava, e che si era arrivati a un periodo che la corteccia cerebrale risultava quasi intieramente formata da tessuto gliale.

Infatti la nevroglia sarebbe, secondo l'opinione più accreditata, il vero elemento di sostegno e di protezione della cellula e della fibra nervosa; e allorquando queste per un processo qualsiasi degenerano, si atrofizzano e scompaiono, la nevroglia sostituendole prende il loro posto, dando origine, per la proliferazione dei suoi elementi, alla così detta zona di sclerosi del tessuto nervoso (1). Nel nostro caso quindi abbiamo a che fare con un vero e proprio processo sclerotico per parte degli elementi della nevroglia, il quale a sua

(1) Boari, *Elementi di anatomia, semeilogia e diagnostica del sistema nervoso.* — Bologna, tipografia Alfonso Garagnani e figli, 1898.

volta viene sostituito da un vero e proprio processo di cicatrice per azione dei leucociti.

Ora allorquando questo tessuto ha raggiunto il suo massimo sviluppo e perdura, ciò non ostante, ad agire la compressione, allora è che si inizia la sua distruzione, la quale si effettuisce non solo per azione meccanica del corpo comprimente, ma anche per disgregamento in seguito all'azione dei leucociti. Questi elementi infatti si insinuano fra i fascetti della glia, li disgregano, determinano la loro degenerazione, della quale noi siamo avvertiti dal fatto che il tessuto gliale assume un aspetto torbido e incomincia a non imbeversi più completamente colla sostanza colorante, si rarefà ed in ultimo si atrofizza completamente, determinando così quella perdita di sostanza cui si è accennato.

Riassumendo i fatti esposti, possiamo dire adunque *che il quarto ed ultimo periodo, la cui durata si estende dai 20 ai 98 giorni, è caratterizzato da processi involutivi che gradatamente menano a quelle perdite di sostanza da me rilevate nei cervelli sottoposti per così lungo tempo alla compressione. In questo periodo, dopo avvenuta la completa degenerazione e distruzione degli elementi nervosi e quindi la loro sparizione per azione fagocitaria, per questa istessa azione si assiste all'atrofia e poscia all'annientamento del tessuto della nevroglia in quella porzione di corteccia che è stata sede della compressione, e come risultato ultimo si ha, per la organizzazione dei leucociti una formazione di connettivo giovane, un vero tessuto di cicatrice che sostituisce completamente il tessuto nervoso ed il gliale scomparsi consecutivamente al processo atrofico.*

*
* *

Rimane ora, a fare un confronto fra le lesioni che si hanno consecutive alla compressione sperimentale e quelle che si verificano in seguito all'azione dei vari processi patologici, come: neoplasmi, cisti idatiche, tubercolosi, sifilide, ecc.

Dalle mie ricerche nasce nettissima questa conclusione: *che le lesioni anatomo-patologiche esistenti nella corteccia dell'encefalo dei cani, sono sempre limitate a quel segmento di corteccia sopra il quale la compressione aveva agito direttamente, qualunque possa essere stata la durata della compressione e qualunque possa essere stata l'entità sua.* Questo risultato è in perfettissima armonia con quanto hanno osservato prima di me il Kahler, il Rosenbach e Schutterbach e il Neumeyer, il quale ultimo specialmente si espresse così: che tutte le alterazioni intervengono in uno spazio di tempo di trenta giorni e si rilevano soltanto nel luogo sottoposto alla compressione o lo sorpassano di poco e presentano nella loro evoluzione il carattere di diminuire di numero e d'intensità mano mano che dagli strati superficiali si procede verso gli strati inferiori della corteccia.

Se noi guardiamo ora ciò che avviene nella corteccia dell'encefalo umano consecutivamente ad una compressione determinata da processi patologici, noi troviamo fatti diametralmente opposti. Il Raymond e il Dinkler trovarono che in seguito alla compressione da tumori si trova alterata non semplicemente la corteccia di tutto l'emisfero ove ha sede il neoplasma, ma anche la corteccia dell'emisfero del lato opposto.

Il Giannelli recentemente venne agli stessi resultati; egli disse: « che le alterazioni che si trovano nella corteccia cerebrale, dovute alla presenza di un tumore endocranico, non hanno la caratteristica suddetta (di rimanere cioè circoscritte al sito ove ha sede la lesione): esse si riscontrano anche in luoghi lontani dal tumore, sono diffuse a tutta la corteccia » (1). Da quanto si è detto mi sembra si possa fare questa interrogazione: Come mai tanta diversità, in

(1) Giannelli, *Gli effetti diretti ed indiretti dei neoplasmi encefalici sulle funzioni mentali.* Il Policlinico (S. M.), 1897.

quanto all'estensione loro, fra le lesioni che nell'encefalo e nel midollo spinale determina la compressione sperimentale e quelle a cui nel cervello e nel midollo spinale dà luogo la compressione patologica?

Tale domanda non sembra sia stata avanzata da alcuno degli osservatori che mi precedettero in questo studio; dappoichè nel lavoro completissimo e recentissimo del Giannelli intorno agli effetti dei neoplasmi encefalici sopra le funzioni mentali, mentre dall'un canto il fatto è chiaramente rilevato, dall'altro non si riscontra nulla che accenni alla sua interpretazione. Infatti il Giannelli, mentre si limita a rilevare, e giustamente, nella critica che fa alle osservazioni del Reymond, che questa diffusa alterazione delle fibre nervose della corteccia consecutivamente all' esistenza del neoplasma, non può essere ascritta semplicemente ad un'azione meccanica, perchè se così fosse, non si potrebbe spiegare il perchè nella compressione sperimentale non si abbiano ad avere gli stessi effetti, ma si hanno all'opposto alterazioni circoscritte al solo punto ove ha agito la compressione; non ci dice però a quale altro fattore, secondo lui, potrebbe essere ascritta tale alterazione generalizzata, tanto più ove si rifletta che la compressione sperimentale è quasi sempre più grave della patologica; il qual fatto non dipende dalla dimensione del corpo che esercita la compressione, ma dalla contingenza dello stabilirsi bruscamente della compressione sperimentale, contingenza che deve ritornare di maggior danno al tessuto nervoso, perocchè altra è l'alterazione locale che ne interviene da una compressione stabilitasi bruscamente, altra è quella che ne deriva da una costituitasi gradualmente.

Non tenendo conto quindi della azione meccanica, la quale, come si sa, interviene tanto nelle compressioni di origine patologica, quanto in quelle di origine sperimentale; per la interpretazione di questa diversità di alterazioni, due fattori principalissimi, fra altri, io credo si possano

invocare: il primo, dipende dalla maggior delicatezza di tessitura che il cervello dell'uomo ha di fronte a quello del cane: maggior delicatezza di tessitura, la quale fa sì che mentre questo cervello risulti il più perfetto, nello stesso tempo riesca il meno resistente di tutti a sopportare le compressioni: il secondo, e credo il più importante, dipende dalla diversa natura del corpo che determina la compressione, poichè sono ben differenti i fatti che può indurre in un cervello la presenza di un ciottolo o di una palla di piombo o d'argento, da quelli che possono generare i gliomi, i sarcomi, il tubercolo o il sifiloma: dacchè nel primo caso il corpo estraneo altera il cervello mediante la compressione soltanto, mentre nel secondo caso i processi patologici ledono l'encefalo, non solo con la loro azione meccanica, ma eziandio mediante un'azione chimica, proveniente dai prodotti di metamorfosi regressiva che si hanno consecutivamente alla necessaria alterazione degli elementi degli anziaccennati processi patologici, e dai prodotti solubili ossia dalle toxine di quei parassiti che avranno prodotto il sarcoma, il tubercolo o il sifiloma.

Capitolo V.

RIFLESSIONI INTORNO AI RESULTATI CONSEGUITI E CRITICA ALLA TEORIA DELLA INCOMPRESSIBILITÀ DELL'ENCEFALO.

I fatti messi in rilievo tanto nella fenomenologia che consegue alla compressione dell'encefalo nelle sue varie sezioni, quanto in quello che ha attinenza colle alterazioni microscopiche che si verificano nella corteccia compressa, ci porgono adito a considerazioni nel campo teorico-pratico, che certo non riusciranno del tutto prive di interesse.

Tralasciando di ritornare sui fatti intervenuti consecutivamente alla compressione dell'encefalo per mezzo dell'agar-agar, il cui valore clinico è stato nettamente rilevato nel III capitolo, mettiamoci a considerare quelli che si sono avuti dopo l'introduzione dei ciottoli e della laminaria fra il tavolato interno delle ossa del cranio e la dura madre, i quali sono importantissimi non solo dal punto di vista clinico, ma anche da quello fisiologico e stanno a conferma della teoria delle localizzazioni nel senso voluto da Luciani e Seppilli.

Le esperienze colla introduzione di ciottoli fra il tavolato interno della teca cranica e la dura madre, sono, come dicemmo, 24, delle quali si possono tenere in considerazione soltanto 19; le altre 5 non hanno che un valore limitato, gli animali essendo morti in un periodo di tempo molto breve.

*
* *

I resultati conseguiti dalle 6 esperienze di compressione del lobo frontale, astrazion fatta di 4, delle quali non tengo conto, sono stati negativi. La compressione era stata

esercitata sopra la porzione anteriore del lobo frontale giungendo fino alla circonvoluzione centrale anteriore e ciò non pertanto nessun fenomeno si è rilevato a carico della motilità e della sensibilità dell'opposto lato. Questo resultato, e quello di cui si dirà fra breve, non sono a dimostrare, secondo me, l'incostanza della teoria delle localizzazioni cerebrali, ma stanno a provare, all'opposto, come il cervello, anche negli animali della medesima specie, non reagisce in tutti nel medesimo modo, allorquando è sottoposto ad uno stimolo di una stessa natura e che agisca sopra un determinato punto della corteccia. In questi due cani (esp. V e VI) con compressione del lobo frontale, ed includendo anche il cane della esp. IV, che soccombette di meningite circoscritta al 6° giorno, non che nei cani dell'esp. X e XII, i quali ultimi avevano avuto compressa l'intiera zona rolandica, il corpo introdotto nel cranio non valse a determinare i fenomeni di paresi e di anestesia nel lato opposto; mentre la introduzione di corpi identici in zone eguali di altri cani (esp. VIII e XI, intiera zona rolandica ed esp. XIII, XIV e XV, intiero lobo parietale) è stata più che bastevole a generare i più squisiti fenomeni di paresi e di anestesia dell'opposto lato al compresso.

E che questi fatti dipendano non dall'incostanza della teoria delle localizzazioni cerebrali, ma dalla contingenza dell'ineguale sensibilità del cervello ne' vari cani, viene provato anche da ciò: che mentre in 2 cani nei quali era stata compressa l'intiera zona rolandica, non si era osservato alcun fatto che accennasse ad alterata motilità e sensibilità, nei 2 cani delle esp. XXI e XXII, nei quali la compressione era capitata sopra la porzione antero-superiore del lobo temporale e sopra la porzione infero-anteriore del lobo parietale, cioè a dire sopra una piccola parte della porzione inferiore della zona sensorio-motrice di Luciani e Seppilli, si ebbero nettissimi i fenomeni di paresi e di anestesia del lato opposto. Il quale fatto io spiego

dicendo che nei primi 2 cani, quantunque io fossi giunto a comprimere l'intiera zona rolandica, non potei arrivare ad ottenere alcun fenomeno, perchè la compressione da me determinata non era stata sufficiente a sorpassare il limite della resistenza di cui disponevano i cervelli di quei due animali; laddove negli altri due cani, quantunque la compressione non fosse capitata sopra il punto più acconcio per aversi la paresi e l'anestesia degli arti del lato opposto, ciò non pertanto questa si ebbe, perchè all'uopo è stato bastevole che il corpo estraneo comprimesse una piccola parte della porzione inferiore della zona sensorio-motrice di Luciani e Seppilli in due animali il cui cervello era pronto a reagire allo stimolo.

Tale mancanza di reazione allo stimolo da parte della zona sensorio-motrice dell'encefalo di questi animali, può dipendere non solo dalla contingenza di sopra accennata, della diversa sensibilità cioè dell'encefalo nei vari animali, anche della medesima specie: ma eziandio dalle compensazioni che in un cervello possono aver luogo, le quali suppliscono alle parti lese. Luciani e Tamburini (1) ammettono, come ampiamente svolgeremo in fine del capitolo, che queste compensazioni intervengano per mezzo dei gangli subcorticali, i quali, secondo le loro ricerche, sarebbero forniti della stessa natura funzionale degli elementi della sostanza grigia della corteccia dell'encefalo. Luciani e Seppilli poi avrebbero trovato: che allorquando si estirpa la zona sensorio-motrice dei cani senza ledere i gangli della base, i fenomeni di paralisi e di anestesia che si manifestano nel lato opposto, sono sempre di natura transitoria, perchè le masse opto-striate finiscono per assumerne la funzione vicariante; mentre se unitamente alla zona sensorio-motrice vengono estirpati i nuclei della base, le paralisi e le anestesie nel

(1) Luciani e Tamburini, *Sui centri psico-motori corticali*. Rivista sperimentale di freniatria, anno IV.

lato opposto che seguono tale mutilazione, sono permanenti e non transitorie.

« Non vogliamo dimenticare, scrivono Luciani e Seppilli (1), che l'ipotesi, già emessa nel 1878 dal Luciani e Tamburini, che i gangli subcorticali *opto-striati* abbiano la stessa natura funzionale della sostanza grigia della corteccia, e dietro la estirpazione dei centri di questa possano assumerne vicariamente le funzioni, in guisa da compensare *almeno in parte* i fenomeni paralitici immediatamente consecutivi alla mutilazione, non è stata affatto distrutta o eliminata dalle ricerche successive, anzi — come abbiamo veduto — le recenti ricerche di Goltz tendono evidentemente a consolidarla. L'esperimento del cane J da noi riferito ci sembra di una particolare importanza da cotesto punto di vista. Esso manifestamente depone in favore dell'ipotesi suddetta. Abbiamo infatti che, in seguito a profonda mutilazione cerebrale, per cui fu distrutta gran parte della zona motrice, tutto il corpo striato e metà del talamo ottico, i fenomeni di deficienza sensorio-motori, mostravansi assai evidenti dopo oltre nove mesi dall'operazione. Questa spiccata resistenza dei detti fenomeni non si verifica mai quando la lesione interessa la sola corteccia, nemmeno nei casi di estirpazione in massa dei lobi anteriori del cervello, come dimostrano i recenti esperimenti del Goltz. È verissimo ciò che molti sostengono, specialmente il Goltz e lo Schiff, che una *restituzione* funzionale perfetta non ha mai luogo, e che anche dopo molto tempo dalle estirpazioni, adoperando molta diligenza e alcuni particolari artifici nelle ricerche, è dato di riscontrare delle anomalie riguardo al senso tattile e muscolare (deficienze delle *percezioni*), non che riguardo al modo di compiersi dei movimenti isolati e volontari (deficienze delle *ideazioni motrici*); ma nessuno

(1) Luciani e Seppilli, *Le localizzazioni funzionali del cervello.* Napoli, dott. Leonardo Vallardi, editore, 1885.

ha mai negato che i disordini si mostrino molto più intensi ed evidenti nei primi giorni che susseguono all'operazione, e che in seguito si vadano attenuando a grado a grado, tanto da sembrare infine a prima vista del tutto scomparsi, e da non essere più reperibili che con speciali artifici. Se dunque nel nostro cane J, dopo oltre nove mesi dall'operazione, i fenomeni di deficienza mostravansi in forma assai accentuata, non sarà legittimo il concludere che ciò dipendesse da chè la lesione non era limitata alla corteccia, ma si estendeva anche ai gangli della base? ».

Applicando i fatti osservati dai sullodati autori alle nostre esperienze, possiamo dire: che nei cani nei quali non si è avuto risposta allo stimolo in corrispondenza della loro zona sensorio-motrice, con paralisi ed anestesia del lato opposto del corpo, la contingenza è da attribuirsi non solo al fatto che il loro cervello era meno sensibile e quindi meno adatto a reagire allo stimolo di quello degli altri che hanno reagito, ma eziandio all'essere la compensazione per mezzo dei gangli opto-striati stata assunta immediatamente alla introduzione del ciottolo nella loro scatola cranica; laddove nei cani nei quali si è avuta pronta risposta con paralisi ed anestesia del lato opposto del corpo immediatamente alla compressione della zona sensorio-motrice, la compensazione per mezzo dei gangli della base era stata assunta gradatamente più tardi, e che ciò sia la verità lo prova il fatto della sparizione assoluta di tutti i sintomi di paralisi e di anestesia dopo alcuni giorni del loro apparire. Una differenza fra i nostri risultati e quelli degli autori citati risiede in ciò: che i fenomeni di paresi e di anestesia del lato opposto del corpo all'emisfero compresso, da noi osservati sono stati di gran lunga meno gravi e meno persistenti di quelli rilevati da Luciani e Seppilli; ma questa differenza scompare allorquando si pon mente alla diversità di lesione che sopra l'encefalo dei cani determinavano le esperienze nostre e quelle degli autori citati. È ben diverso

l'effetto che in un animale si ha allorquando gli si comprime una determinata regione del suo encefalo, da quello che si può ottenere allorquando questa istessa regione gliela si estirpa; certamente i fenomeni che conseguono alla compressione, debbono essere molto meno gravi di quelli che seguono la sottrazione; ma di ciò in appresso.

Un'altra quistione è quella riferentesi alla sede della *zona sensorio-motrice* nella corteccia dei cani, tal quale risulta dalle nostre indagini. I fatti di paralisi e di anestesia rilevati consecutivamente alla compressione di questa zona in quegli animali che allo stimolo avevano risposto affermativamente, si sono estrinsecati sempre e costantemente nel *lato opposto dell'emisfero compresso:* il che prova anco una volta come le fibre che dai neuroni della corteccia di un lato si dipartono per costituire le *vie piramidali*, giunte nel midollo allungato *si decussano* e svolgono totalmente la loro azione sensorio-motrice sopra l'opposto lato del corpo. Possiamo dire perciò che le vie che governano le percezioni tattili e muscolari e gli impulsi volontarî, hanno una azione *costantemente e completamente incrociata.*

In quanto alla sede della zona sensorio-motrice nello encefalo dei cani dobbiamo dire: *che questa zona ha il suo centro nelle circonvoluzioni che contorniano il solco crociato, cioè a dire nelle circonvoluzioni centrale anteriore o prerolandica, e centrale posteriore o postrolandica; essa però si estende: anteriormente fino ad occupare per intero il lobo frontale, posteriormente da includere nel suo seno quasi la totalità del lobo parietale giungendo fino all'inizio del lobo occipitale, ed in basso fino alla scissura ectosilviana media risparmiando la circonvoluzione silviana anteriore.* La zona sensorio-motrice adunque nell'encefalo di questi animali, secondo quanto possiamo dedurre dalle nostre ricerche, è molto più estesa di quanto consentirebbero le indagini di Fritsch e Hitzig, di Carville e Duret e di Albertoni

e Micheli (1), e risulterebbe analoga per estensione e per sede a quella che per i primi ebbero ad enunciare Luciani e Seppilli nelle loro indagini sopra le localizzazioni funzionali dell'encefalo. Secondo, infatti, le esperienze di questi autori, la zona sensorio-motrice sarebbe costituita dall'intero lobo frontale, cioè dalla sua punta fino al solco crociato, e dalla metà anteriore del lobo parietale, rappresentata dalla porzione postcrociata del giro sigmoide e dai corrispondenti segmenti della seconda e terza circonvoluzione esterna: però questa zona, secondo gli stessi autori, non resta circoscritta in modo netto alle regioni anteriori della corteccia, ma si diffonde irradiandosi in parte anche alle regioni posteriori, entrando in relazione colle sfere o centri dei sensi specifici. L'annessa figura 29 dimostra la sfera sensorio-motrice del-

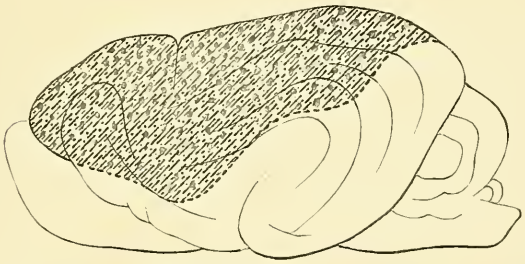


Fig. 29. — Sfera sensorio-motrice del cervello dei cani come l'hanno figurata Luciani e Seppilli e come nettamente risulta dalle nostre esperienze.

l'encefalo dei cani, come nettamente si ricava dalle nostre esperienze, le quali sono in perfetta armonia con quelle di Luciani e Seppilli.

---

(1) Albertoni e Stefani, *Manuale di fisiologia umana*. Milano, dott. Francesco Vallardi, editore.

*
* *

Ed eccoci ai fatti osservati in relazione al senso specifico della vista. Furono rilevati fenomeni: di *amaurosi omolaterale transitoria* nell'esp. X (compressione a un tempo sulla maggior parte del lobo parietale e sulla porzione posteriore del frontale); di *amaurosi bilaterale transitoria*, che durò tre giorni e che poscia si tramutò in *emianopsia bilaterale omonima*, anche essa *transitoria*, nelle esp. XIII e XV (compressione del lobo parietale) e XVI (compressione del lobo occipitale); di *amaurosi transitoria nell'occhio del lato opposto* nell'esp. XX (compressione sulla porzione inferiore del lobo occipitale e sulla superiore del temporale), e di *emianopsia bilaterale omonima*, pure *transitoria*, nell'esp. XII (compressione del lobo parietale), XVII (compressione del lobo occipitale), XVIII e XIX (compressione a un tempo sopra la porzione antero-superiore del lobo temporale e sopra la porzione antero-inferiore del lobo parietale) e finalmente nell'esp. XXIV (compressione del lobo temporale).

Dall'esposto sommario sopra i fenomeni rilevati in attinenza al senso specifico della vista che si possono verificare per la compressione dell'encefalo nelle sue varie sezioni, abbiamo veduto: che questi fenomeni si estrinsecano sotto la forma di amaurosi sia di ambidue gli occhi, sia di uno solo e in questo caso tanto dell'occhio opposto al lato compresso quanto dell'occhio posto in corrispondenza del lato compresso, o di emianopsia bilaterale omonima, ed in ambidue i casi, sotto forma di disturbi visivi a carattere costantemente transitorio. Lo stesso sommario ci rende edotti di un altro fatto, che ha un grandissimo valore, dal momento che, come si dirà, spessissimo si rileva nei vari processi endocranici che in clinica possono cadere sotto la nostra osservazione, ed è: che manifestissimi disordini nel senso della vista intervengono non solo se si comprime il lobo occipitale,

ma anche se la compressione viene esercitata sopra il lobo temporale, e più specialmente sopra il lobo parietale.

In quanto all'osservazione di un caso di amaurosi nell'occhio sito nello stesso lato della compressione, osservato nel cane dell'esperienza X, devo dire che la spiegazione del fenomeno non può essere ricercata che in queste due contingenze: o che la compressione sia giunta a determinarla sopra il nervo ottico, dopo che questo si era incrociato nel chiasma, ovvero che nel cane dell'esperienza X mancasse assolutamente qualsiasi incrocio dei nervi ottici nel chiasma, e così ogni nervo andava a sfioccarsi nel tratto corrispondente al lato dal quale il nervo aveva prese le mosse. La prima ipotesi mi sembra poco probabile, perchè vi depongono contro, oltre la sede nella quale era stato localizzato il ciottolo (lobo parietale e porzione posteriore del lobo frontale), anche la difficoltà di ottenere una compressione così limitata; laddove la seconda ipotesi mi pare possibilissima, non solo perchè casi di mancato incrocio se ne sono dati parecchi così nell'uomo come negli animali, ma anche perchè nel caso in discorso, non ho riscontrato emianopsia nell'occhio del lato opposto, il qual fatto non avrebbe potuto verificarsi senza la mancanza di qualsiasi incrocio dei nervi ottici nel chiasma.

E vengo ora alle due quistioni riferentisi alla transitorietà dei sintomi visivi l'una, alla sede del centro corticale visivo l'altra. Ambidue questi risultati sono in perfetta armonia con quanto dalla maggior parte dei fisiologi fu osservato, ma più specialmente con quanto fu rilevato da Luciani e Seppilli. Infatti questi due autori osservarono: che allorquando si demoliva la corteccia dei lobi occipitali o parietali dell'encefalo dei cani o delle scimmie, bilateralmente si avevano disturbi visivi permanenti, che quantunque diminuissero nei primi giorni consecutivi alla operazione, ciò non pertanto perduravano invariati per mesi o per tutto il tempo in cui durava l'osservazione, laddove allorquando la

corteccia di questi lobi veniva nei cani e nelle scimmie demolita unilateralmente, i disturbi visivi erano transitorî. Nel nostro caso la compressione era stata sempre determinata unilateralmente, quindi è ovvio che i disturbi visivi rilevati dovessero avere carattere transitorio e non permanente (1). Per quanto si riferisce alla forma di questi disturbi visivi, devo rilevare come questi, sia quando si trattava di amaurosi, sia quando si trattava di emianopsia, avessero sempre il carattere di cecità assoluta e non di cecità psichica. Nei casi di amaurosi, allorquando al cane si bendava l'occhio che non era affetto, quest'animale non si orizzontava più e non sapeva evitare ostacoli di alcuna specie, nè gli abituali e nemmeno quelli che non lo erano; inoltre quando si trattava di emianopsia, se all'animale si poneva dal lato della retina cieca il cibo, si vedeva come per raggiungerlo si serviva dell'olfatto o faceva dei giri fino a tanto che fosse giunto ad averlo in direzione del segmento retinico non cieco, mentre se gli si metteva il pane dal lato della retina sana, il cane senza esitazione alcuna s'impadroniva del pane, non servendosi per nulla dell'olfatto per riconoscerlo.

L'altra quistione è quella riferentesi alla sede del centro visivo della corteccia che a norma de' miei risultati chiaramente si rileva come questo centro sia molto più esteso di quanto vorrebbe ammettere il Munk (2), e che esso non avrebbe sede semplicemente nel lobo occipitale, ma anche nei lobi temporali e parietali. Le ricerche de' più rinomati tra i fisiologi dimostrano nettamente questo fatto: che le alterazioni della vista non si hanno semplicemente allorquando esistono lesioni nei lobi occipitali, ma si verificano eziandio quando intervengono alterazioni in altre porzioni della corteccia, e fin anco nel lobo frontale, come opina il Hitzig (3). Egli infatti sostiene che consecutivamente alla

(1) Luciani e Seppilli, op. cit., 1885.
(2) Munk, *Ueber die Functionen der Grosshirnrinde*. Berlin, 1881.
(3) Hitzig, *Zur Physiologie des Grosshirns*. Archiv für Psychiatrie, vol. XV.

estirpazione della punta di un lobo frontale nei cani, come anche dopo vaste demolizioni nella regione del giro sigmoidale, si rilevano cospicui disturbi della visione dell'occhio del lato opposto all'operato, disturbi che scompariscono dopo alcuni giorni.

Dei primi a schierarsi contro le affermazioni del Munk sono stati Luciani e Tamburini (1), i quali trovarono: che il centro visivo de' cani non sarebbe limitato alla corteccia del lobo posteriore, ma si estenderebbe in avanti (segnatamente lungo la seconda circonvoluzione esterna) fino alla regione frontale; e che nelle scimmie questo centro, oltre alla corteccia del lobo occipitale, comprenderebbe anche quella del giro angolare o piega curva. Queste conclusioni furono, come si dirà, riconfermate poscia da ulteriori ricerche di Luciani e Seppilli. Il Bianchi (2) sostiene che nei cani il centro visivo corticale è molto esteso, tanto da comprendere la intiera seconda circonvoluzione esterna, dalla sua estremità anteriore fino al lobo occipitale. Il Loeb (3) in relazione al centro visivo corticale ne' cani si espresse in questa guisa: « io non osservai mai, dopo lesioni del lobo posteriore, un semplice disturbo di moto senza disturbo visivo, e mai dopo lesioni del lobo parietale un disturbo visivo senza disturbo motore. Invece non furono rari, dietro estirpazione dei lobi posteriori, i disordini del solo senso visivo. A questi fatti, con l'aggiunta che dietro lesioni de' lobi occipitali i disordini visivi superano in intensità quelli delle altre funzioni, si riduce tutta la moderna dottrina di un centro visivo circoscritto nella corteccia cerebrale. » Presso a poco agli stessi risultati sono pervenuti il Goltz (4) ed il Leutenbach.

---

(1) Luciani e Tamburini, *Sui centri psico-sensorî corticali.* Rivista sperimentale di freniatria, 1879.

(2) Bianchi, *Sulle compensazioni funzionali della corteccia cerebrale.* Giornale di psichiatria, 1883.

(3) Loeb, *Die Sehstörung nach Verletzung der Grosshirnrinde.* Pflüger's Archiv, 1884.

(4) Goltz, *Ueber die Verrichtungen des Grosshirns.* Pflüger's Archiv, Bd. XIII, XIV, XX, XXVI e XXXIV, 1876-1884.

Luciani unitamente al Seppilli (1) in un'altra serie di ricerche aventi per obbietto di stabilire le localizzazioni fuzionali dell'encefalo, venne a conclusioni le quali mentre pienamente confermano quelle emesse l'anno prima in compagnia del Tamburini, sono dall'altro canto la più schietta ed evidente negazione delle dottrine professate dal Munk. Luciani e Seppilli in relazione alla localizzazione del centro visivo pervennero alle seguenti conclusioni:

« 1° Si ottiene *emianopsia bilaterale omonima al lato operato,* non solo dopo larga estirpazione di un *lobo occipitale,* ma anche dietro estesa decorticazione nell'ambito di un *lobo parietale,* come pure dietro estesa decorticazione di un *lobo temporale.*

« 2° Le estirpazioni parziali bilaterali nell'ambito de' *lobi occipitali* (*sfere visive* di Munk) non producono mai fenomeni ben chiari di *cecità parziale*, ma disturbi visivi ora più ora meno accentuati, diffusi egualmente o pressochè egualmente ai diversi segmenti di ambedue le retine...

« 3° Tanto gli *effetti emiopici* consecutivi alle *estirpazioni estese monolaterali* della regione *occipitale, parietale* e *temporale* della corteccia, che i disturbi visivi diffusi in tutto *il campo retinico,* che avvengono dietro *estirpazioni bilaterali circoscritte* di dette regioni, *non sono fenomeni permanenti ma transitorî.* »

Da quanto abbiamo esposto intorno alle localizzazioni del centro visivo nella corteccia dell'encefalo de' cani, basandoci non solo sopra i fatti rilevati dagli osservatori sopra citati, ma principalmente sopra quelli che direttamente scaturiscono dalle nostre esperienze di compressione sopra le diverse sezioni della corteccia, appare evidente e netto questo fatto: *che il centro visivo non è esclusivamente circoscritto ai lobi occipitali come vorrebbe il Munck, ma esso si irradia eziandio ai lobi temporale e parietale* (fig. 30).

---

(1) Luciani e Seppilli, op. cit., 1885.

Il Hitzig avrebbe trovato, come dicemmo, che tale irradiazione si estende fino ai lobi frontali; ma noi ciò non possiamo accettare, non solo perchè questa affermazione urta

Fig. 30. — Sfera visiva dell'encefalo dei cani come l'hanno determinata Luciani e Seppilli e come le nostre esperienze non hanno fatto che pienamente confermare.

assolutamente con quanto da noi è stato osservato, ma eziandio perchè i risultati del Hitzig non sono stati da alcuno confermati.

*
* *

I fenomeni osservati a carico del *senso specifico dell'udito* sono anche molto interessanti. In tutte le mie esperienze la *sordità* è stata sempre *monolaterale ed opposta al lato compresso.* Infatti questa fu rilevata nelle esperienze XIII e XV (compressione del lobo parietale). XVIII, XIX e XX (compressione ad un tempo sopra la porzione inferiore del lobo occipitale e sulla superiore del lobo temporale). XXI e XXII (compressione a un tempo sopra la porzione antero-superiore del lobo temporale e sopra la porzione anter-inferiore del lobo parietale) ed in ultimo nella esperienza XXIV (compressione del lobo temporale).

Questi fenomeni in complesso furono meno netti di quelli notati a carico del senso della vista, ma risultarono a

sufficienza chiari per farmi concludere che realmente dietro compressione in determinati segmenti della corteccia questa funzione può essere notevolmente compromessa. L'alterazione del senso specifico dell'udito in tutti i casi in cui ebbi occasione di osservarla, non è stata mai permanente, ma sempre transitoria, e durava presso a poco quanto duravano i fenomeni visivi: inoltre l'alterazione dell'udito io costantemente l'osservai nell'orecchio opposto al lato dove era stata determinata la compressione. in modo veramente evidente; poichè nell'orecchio sito nel lato dove era stata praticata la compressione, non ho mai rilevato segni tanto netti da farmi concludere che anche in questo lato era avvenuta un'alterazione.

Questi miei risultati parrebbero in opposizione a quelli rilevati da Luciani e Tamburini prima, e da Luciani e Seppilli poi; ma considerando bene i fatti notati specialmente da questi ultimi, i quali affermano che le demolizioni di determinate porzioni della corteccia inducono alterazioni a carico dell'udito sempre prevalenti nel lato opposto alla demolizione, si troverà che i miei risultati non sono tanto contrari per quanto a primo aspetto potrebbe sembrare. Prendendo in considerazione la diversità della lesione apportata sopra l'encefalo colle esperienze mie e con quelle di Luciani e Seppilli, poichè coi miei si determinava semplicemente una compressione mentre con quelli si aveva una estirpazione di buona parte della corteccia, si può in certo qual modo rendersi ragione del perchè i fenomeni da Luciani e Seppilli rilevati a carico del senso dell'udito erano assai più notevoli e più vasti di quelli da me osservati in relazione allo stesso senso dell'udito. Allorquando si comprime una determinata zona dell'encefalo di un cane, come si è potuto nettamente stabilire dallo studio delle lesioni anatomo-patologiche riscontrate, si ha una lesione delle cellule e delle fibre circoscritta esattamente al punto compresso e poco estesa in profondità, lesione che non sottraendo

d'un colpo l'azione dei neuroni corticali sopra le fibre, fa sì che i fatti che consecutivamente ad essa intervengono, devono essere necessariamente molto meno marcati ed ampi di quelli che avvengono tutte le volte che per un fatto qualsiasi queste cellule e queste fibre d'un tratto vengono allontanate. Ora è precisamente questo che avviene nell'esperimento di Luciani e Seppilli. Questi autori, operando l'ablazione di una determinata regione della corteccia dell'encefalo de' cani, d'un tratto vengono a sottrarre alla totalità del sistema nervoso centrale di questi animali, tanti neuroni per quanti se ne riscontrano nel segmento asportato, e lasciano sprovvisti di questi neuroni tante fibre per quante se ne ritrovano corrispondenti al segmento di corteccia asportato; e quindi l'alterazione che ne interviene sopra il senso governato da questa corteccia, deve essere assai più vasta e cospicua di quella che accade allorquando, invece dell'allontanamento completo di queste cellule e di queste fibre, noi abbiamo la compressione delle stesse. Queste secondo me sono le ragioni per le quali i fenomeni rilevati da Luciani e Tamburini prima e da Luciani e Seppilli poi, siano stati nettamente bilaterali e i miei soltanto unilaterali, ma sempre nell'orecchio opposto al lato compresso. Potrebbe darsi il caso, nè io il voglio negare, che anche nei miei cani i fenomeni siano stati bilaterali; ma se così è, questi fenomeni nell'orecchio corrispondente al lato dove era stata esercitata la compressione, erano così esigui e così poco netti, che io non giunsi in alcuna maniera a rilevarli. E che ciò possa essere intervenuto, lo desumo dal fatto, che gli anzi citati autori hanno rilevato nelle loro estirpazioni della corteccia il disordine nella sfera uditiva costantemente prevalente e notevolmente più evidente nell'orecchio avente sede nell'opposto lato; contingenza questa la quale mi fa pensare, e non senza un certo fondamento, tenendo sempre presente la diversità dell'esperienza, che nelle mie ricerche sia avvenuta la stessa cosa, ma che io

non giunsi a rilevare, perchè nelle mie indagini di compressione i disordini uditivi erano stati meno forti: disordini i quali, se non poterono mascherare la loro esistenza nell'orecchio del lato opposto, perchè in questo sito pare giunga il fascio incrociato, che è costituito da un numero di fibre di gran lunga più numerose di quelle che formano il fascio diretto che si dirige all'orecchio dello stesso lato, poterono benissimo celare la loro presenza nell'orecchio corrispondente al lato dove era stata esercitata la compressione, dove, come si disse, arrivano le fibre che formano il fascio diretto, che è molto più sottile dell'incrociato, a norma di quanto si può desumere dai risultamenti dei prelodati autori.

Per quanto possa avere attinenza colle localizzazioni della sfera uditiva nella corteccia, le mie ricerche armonizzerebbero con quelle di Luciani e Tamburini (1) e di Luciani e Seppilli (2); si scosterebbero perciò da quelle di Ferrier (3) e del Munk (4), non in quanto alla sede di questo centro, ma in quanto alla circoscrizione dello stesso. Il Munk sostiene che la sfera uditiva avrebbe sede nell'estremità inferiore del lobo temporale, poichè determinando un'alterazione in questo sito, si avrebbe un disordine della funzione uditiva, che egli chiamò *sordità psichica,* per la quale l'animale non riconosce ciò che ode; ha le sensazioni uditive, ma manca delle percezioni e della memoria delle immagini uditive percepite nella sua vita anteriore. Secondo il Munk la sordità psichica scompare gradatamente, e dopo poco tempo l'animale non è più differenziabile da uno sano: se però per processi infiammatorî si altera tutto il lobo temporale circostante all'area *B'*, oppure per nuove estirpazioni viene completamente distrutto

(1) Luciani e Tamburini, op. cit., 1879.
(2) Luciani e Seppilli, op. cit., 1885.
(3) Ferrier, *The functions of the brain.* London, 1875.
(4) Munk, *Ueber die Functionen der Grosshirnrinde.* Berlin, 1898.

detto lobo, in tal caso non si ha più *sordità transitoria* ma *sordità assoluta e permanente*. Secondo il Ferrier il centro uditivo avrebbe sede nelle scimmie nella circonvoluzione temporale superiore e nei cani nella terza circonvoluzione temporale esterna, ed avrebbe un'azione monolaterale incrociata. Luciani e Tamburini nel 1879, cioè a dire cinque anni dopo le ricerche del Ferrier e tre anni dopo quelle del Munk intorno alla sfera uditiva, conclusero: che di questo centro fan parte le aree segnalate dal Ferrier e dal Munk, ma esso però si estende al di là di questi confini; inoltre osservarono: che le fibre del nervo acustico hanno rapporto con ambidue gli organi uditivi e che qui le fibre incrociate sono in maggior numero delle fibre dirette. Questi autori rilevarono di più che le alterazioni dell'udito che interverebbero dopo la estirpazione mono- o bilaterale della sfera rispettiva, sarebbero temporanee, perchè dopo qualche giorno dalla sordità assoluta si passerebbe ad una vera e propria sordità psichica, cioè a dire l'animale avrebbe le sensazioni uditive, ma non riconosce ciò che ode. Il Luciani nelle sue ricerche successive in compagnia del Seppilli ha potuto pienamente confermare, in quanto alla localizzazione della sfera uditiva nella corteccia, quello che aveva enunciato in compagnia del Tamburini; egli infatti ha potuto concludere: che il centro uditivo non è circoscritto nettamente nei limiti del lobo temporale, ma si irradia più o meno oltre questi limiti in alto, in avanti, posteriormente e profondamente: in alto verso il lobo parietale, in avanti verso il lobo frontale, posteriormente verso la circonvoluzione dell'Hippocampo, profondamente verso il corno d'Ammone.

Riassumendo i fatti rilevati in relazione all'ubicazione della sfera uditiva nei cani, possiamo concludere: che, in armonia a quanto direttamente scaturisce dalle nostre osservazioni, *questa sfera non sarebbe esclusivamente circoscritta all'estremità inferiore del lobo temporale, come vorrebbe il Munk, ed alla terza circonvoluzione temporale, come è di*

avviso il Ferrier; ma mentre avrebbe realmente il suo centro nel lobo temporale, non rimarrebbe racchiusa nei limiti di questo lobo, ma ne uscirebbe, come giustamente per i primi avevano rilevato Luciani e Tamburini prima e Luciani e Seppilli poi, estendendosi, concordemente a quanto fummo in grado di rilevare, in alto ed in avanti fino ad occupare la quasi totalità del lobo parietale, ed in alto e posteriormente fino ad abbracciare tutta quasi la porzione inferiore del lobo occipitale, offrendoci presso a poco un tracciato uguale a quello che si osserva nel libro di Luciani e Seppilli e che noi abbiamo riprodotto (fig. 31).

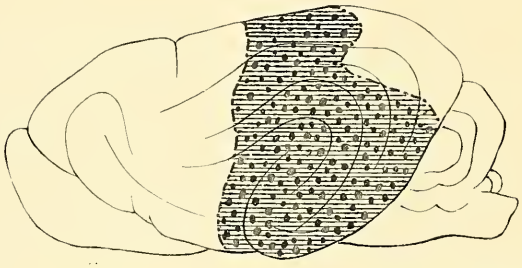


Fig. 31. — Sfera uditiva del cervello dei cani come risulta dalle ricerche di Luciani e Seppilli e dalle nostre.

*
* *

Mi rimane ora ad accennare ai due sensi specifici dell'olfatto e del gusto. — Della sede del centro del gusto nella corteccia dell'encefalo, le nozioni sono molto incerte e si può dire liberamente che ancora non si sa nulla nemmeno approssimativamente. In quanto a me devo confessare di non avere mai ricercato nei miei cani operati di assicurarmi se la funzione gustativa era stata alterata, anche quando la compressione dell'encefalo era stata determinata in corrispondenza della scissura del Selvio, ove Luciani e Seppilli

pare vogliano localizzare questo centro specifico, il quale secondo essi avrebbe strettissimi rapporti col centro dell'olfatto. Per quanto possa riferirsi alla sede della sfera olfattiva nella corteccia encefalica de' cani, posso dichiarare che qualsiasi ricerca da me fatta in proposito è stata costantemente negativa, tanto in quegli animali nei quali aveva determinato la compressione della porzione superiore del lobo temporale e della inferiore del lobo parietale, come in quegli altri nei quali aveva determinato la compressione della totalità del lobo parietale, ove pare abbia sede la sfera olfattiva in armonia a quanto risulta dalle ricerche di Luciani e Seppilli (fig. 32). Questi autori ammettono infatti

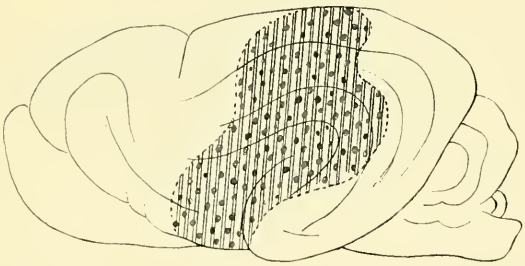


Fig. 32. — Sfera olfattiva secondo Luciani e Seppilli.

che « il centro olfattivo si avanza dal basso all'alto al davanti della scissura del Silvio, e s'irradia degradando fino al lobo parietale dell'emisfero e alquanto meno verso la corteccia del lobo temporale ». Luciani e Seppilli ammettono inoltre: che i centri olfattivi avrebbero un'azione bilaterale incrociata, come l'hanno i centri uditivo e visivo, con questa differenza però: che mentre i fasci incrociati tanto ottici, quanto acustici, sono più grossi dei fasci diretti; i fasci olfattorî diretti sarebbero più grossi dei fasci olfattorî incrociati, e ciò contrariamente a quanto opina il Ferrier, il quale

dice che il centro olfattorio ha un'azione unilaterale diretta, cioè a dire: le fibre olfattorie provenienti da un lato vanno direttamente al centro sensoriale rispettivo del lato omonimo, senza subire alcuna decussazione con quelle del lato opposto.

*
* *

Ricapitolando le quistioni svolte innanzi, due fatti scaturiscono da esse evidentissimi: primo, che la sfera sensorio-motrice, la visiva e la uditiva, quantunque posseggano il loro centro rispettivamente nella zona rolandica, nel lobo occipitale e nel lobo temporale, ciò non pertanto non sono esclusivamente circoscritti a questi punti come vorrebbe fare credere il Munk, perchè si trova che si irradiano ad altre sfere della corteccia, varcando così notevolmente i limiti della regione rolandica e dei lobi occipitali e temporali; secondo, che queste sfere per il loro irradiarsi finiscono per incontrarsi e per fondersi tra di loro in un punto determinato della corteccia, a tal segno che comprimendo questo punto, si riesce ad ottenere i fenomeni più complessi che possano mai intervenire consecutivamente alla compressione dell'encefalo. *Il punto nel quale si compie l'irradiazione e quindi la fusione dei singoli centri motori, sensoriali e sensitiri della corteccia, avrebbe la sua sede nella porzione superiore e posteriore del lobo parietale, perchè comprimendo la totalità di questo lobo o esclusiramente l'anziaccennata porzione, in due volte sono riuscito ad ottenere paresi di senso o di moto nell'opposto lato, cecità bilaterale omonima, e sordità nel lato opposto, come nettamente risulta dalle esperienze XIII e XIV, che si possono leggere nel II capitolo. Il lobo parietale quindi, a norma delle nostre esperienze, sarebbe la porzione più importante e più nobile dell'encefalo dei cani, perchè in esso si trorerebbero neuroni che imprimerebbero impulso non ad una o a due funzioni,*

come fanno i neuroni che hanno la loro sede nella regione rolandica e nei lobi occipitali e frontali, ma al complesso delle funzioni più importanti della vita, quali sono: il moto, la sensibilità e i sensi specifici della vista e dell'udito e, secondo Luciani e Seppilli, anche i sensi specifici dell'olfatto e del gusto.

Il vanto della scoperta di questo punto ove si effettua la unione o meglio la fusione dei singoli centri sensoriali della corteccia dell'encefalo dei cani, devesi alla genialità di Luciani e Seppilli, i quali, per la grande importanza di questo punto, lo denominarono *centro dei centri*. L'esistenza di

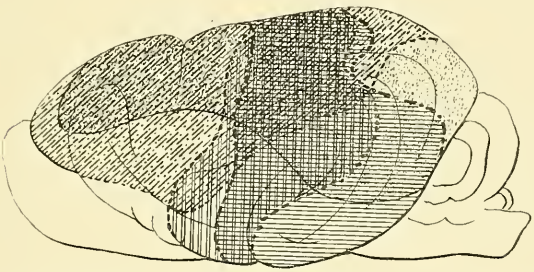


Fig. 33. — Schema che dimostra il punto d'incontro o di fusione dei singoli centri sensoriali della corteccia dell'encefalo dei cani per la costituzione del *centro dei centri*, a norma di quanto si rileva dalle esperienze di Luciani e Seppilli e da quelle nostre.

questo centro dei centri e la esattezza della sua ubicazione nella corteccia encefalica noi fummo in grado di pienamente confermare nella numerosa serie delle nostre esperienze di compressione, e possiamo affermare perciò: che il centro dei centri si riscontra nei cani nella porzione superiore e posteriore del lobo parietale (fig. 33), a differenza di quanto interviene nell'uomo, nel cui cervello questo centro comune non pare si riscontri; tale almeno è l'opinione dei fisiologi e dei neuropatologi.

Esposti i risultati delle nostre ricerche, scrivono Luciani e Seppilli, sia sperimentali che cliniche, sulle singole

sfere funzionali della corteccia cerebrale. è necessario di considerarli nel loro insieme, per formarsi un concetto chiaro e possibilmente adeguato dello stato attuale della scienza in ordine alle questioni più generali attinenti alle localizzazioni.

La questione più generale relativa alle funzioni della corteccia — così come vien posta generalmente — consiste nello stabilire se i singoli segmenti di essa abbiano o non abbiano la medesima natura funzionante; in altre parole, se le singole funzioni che appartengono al complesso della massa corticale sieno nettamente ripartite in distinte regioni, oppure in egual grado diffuse in ciascun segmento di corteccia. Essendosi concluso ora in favore dell'una, ora in favore dell'altra soluzione, si hanno due opposte dottrine, la prima fondata specialmente sugli effetti degli eccitamenti dei diversi punti della corteccia e delle lesioni circoscritte della medesima, la seconda specialmente sugli effetti delle estirpazioni cumulative di estese zone corticali.

Il complesso delle nostre ricerche sperimentali, mentre dimostra nettamente l'erroneità delle due opposte dottrine, pone in evidenza che ciascuna di esse ha un lato vero e ben fondato, e rende quindi necessaria la loro conciliazione mercè una dottrina intermedia. Il lato vero della prima dottrina è il fatto generico della *localizzazione funzionale;* è l'ammettere che i diversi segmenti della corteccia non abbiano la stessa importanza e l'identica natura funzionale. Il lato vero della seconda dottrina è l'ammettere che le diverse funzioni che appartengono all'insieme della corteccia, sieno intimamente connesse tra loro di guisa che non sia possibile l'abolirne una, senza che in grado più o meno apprezzabile si perturbino anche le altre. Non ci sembra difficile il conciliare cotesti dati con una terza dottrina che risulta — si può dire — dalla semplice e genuina rappresentazione dei fatti, quali ci sono risultati dal confronto degli effetti di ablazioni delle differenti aree corticali nei cani.

Abbiamo veduto che le singole *sfere funzionali* della corteccia trovansi diversamente localizzate, perchè non solo gli effetti degli eccitamenti elettrici, ma anche delle ablazioni limitate a certi determinati segmenti, producono apprezzabili disturbi a carico di una sola funzione complessa. Ma d'altro lato abbiamo anche constatato che le estirpazioni di altri determinati segmenti di corteccia producono disordini più complicati, vale a dire a carico non già di una sola, ma di due o più funzioni corticali. Rappresentando sugli schemi del cervello del cane gli effetti positivi o negativi, rispetto alle singole funzioni corticali, ottenuti dalla estirpazione delle diverse zone, abbiamo potuto costruire i diagrammi che dimostrano approssimativamente la localizzazione ed estensione che assumono nella corteccia le singole *sfere funzionali*.

Quando si confrontino tra loro le quattro figure rappresentanti schematicamente la *sfera visiva*, *uditiva*, *olfattiva*, *e tattile* della corteccia cerebrale dei cani, e idealmente si sovrappongono l'una sull'altra, si rileva subito il fatto notevolissimo, che è certo uno dei risultati più nuovi e interessanti dei nostri studi sperimentali. Si rileva cioè che ciascuno de' suddetti *quattro centri o sfere sensoriali*, oltre a possedere, per così esprimerci, un *territorio proprio*, hanno anche *territori in comune* colle altre sfere circonvicine. I territori propri, spesso di *esclusivo dominio* delle singole sfere, rappresentano, per così dire il *focolaio centrale* delle medesime, e corrispondono presso a poco alle aree corticali che reagiscono alle stimolazioni elettriche, e talora meccaniche e chimiche, con movimenti riferibili agli organi periferici influenzati dalle regioni eccitate. I territori comuni a più centri funzionali, rappresentano la *zona d'irradiazione* dei medesimi, per cui si ha l'*incontro reciproco*, l'*ingranaggio e la conseguente conglobazione o confusione parziale* di essi. Talora corrispondono ad aree corticali, l'eccitamento elettrico delle quali dà reazioni più complesse e

diffuse riferibili ad organi periferici appartenenti a più centri funzionali.

« Tra le *zone d'irradiazione* dei centri funzionali della corteccia cerebrale dei cani, quali risultano dalla sovrapposizione dei quattro diagrammi, ve n'ha una che si distingue su tutte le altre perchè rappresenta un *territorio neutro* o comune a tutti e quattro i centri. Questa è rappresentata dalla porzione posteriore del *lobo parietale* e più precisamente dalla zona *F* di Munk, che questi chiamò *regione degli occhi*, attribuendole l'umilissimo ufficio di provvedere alla sensibilità tattile de' bulbi oculari e delle congiuntive.

« Compiendosi in gran parte in questa regione la conglobazione de' singoli centri sensoriali (fatta astrazione del centro o *sfera gustativa*, di cui ignoriamo completamente le localizzazione), ognuno comprende come questa sia la regione più importante degli emisferi cerebrali del cane, di cui rappresenta, per così dire, il *centro dei centri*. L'ablazione infatti di detta regione, mentre lede principalmente le *percezioni visive*, offende nel contempo le *percezioni uditive, olfattive e tattili*. La mutilazione di nessun'altra parte della corteccia dell'encefalo del cane è capace di recare effetti tanto complessi, dai quali deve conseguentemente derivare un profondo perturbamento della *psiche* dell'animale » (1).

*
* *

Un'ultima questione sulla quale non trovo inutile richiamare l'attenzione, perchè mirabilmente si collega colla esistenza di questo centro dei centri rilevato per la prima volta nella corteccia dei cani e delle scimmie da Luciani e Seppilli e sta a dimostrare la *nobiltà grandissima che in questi animali hanno i lobi parietali*, si riferisce al mutamento di carattere rilevato in alcuni cani consecutivamente

(1) Luciani e Seppilli, op. cit., 1885.

alla compressione di questo lobo o a porzione di esso. Infatti nei cani dell'esperienza XIII o XIV che avevano avuto compressa la totalità del lobo parietale ed in quello della esperienza XXI, che unitamente al lobo temporale aveva avuto compressa la porzione inferiore e posteriore del lobo parietale, ebbi a notare un vero e proprio cambiamento di carattere, il quale si è svelato, non sotto forma depressiva, ma sotto forma eccitativa. Questi animali da mansueti ed affettuosi che erano, dopo la introduzione del ciottolo nel cranio, non diventarono apatici perdendo la vivacità che avevano innanzi di subire l'operazione, ma si resero irrequieti e cattivi al punto da mordere non solo quelli che non conoscevano, ma gli altri cani, loro compagni di stalla, e coloro che abitualmente somministravano loro il cibo.

Tale cambiamento di carattere negli animali col lobo parietale leso in qualsiasi maniera, è stato già osservato dal Goltz, il quale fu il primo a richiamarvi sopra l'attenzione degli osservatori e poscia da Luciani e Seppilli, i quali giustamente notarono che il fenomeno accadeva perchè negli animali i quali avevano il lobo parietale leso veniva a fare difetto la normale associazione delle percezioni e delle immagini psichiche; ed è perciò, secondo me, che i cani così operati, mostrano tendenza a mordere chiunque si fosse a loro appressato; perchè in essi per la lesione del lobo parietale, nel quale convergono e si fondono fra di loro i varî centri sensoriali della corteccia, interviene una specie di dimenticanza, una vera amnesia, per la quale essi non sono più in grado di distinguere e riconoscere quelli che abitualmente erano usi a vedere da quelli che non avevano mai veduto. Questo fatto però, se vale a spiegarci il perchè i cani non erano più atti a riconoscere quelli che abitualmente li curavano da quelli che ciò non facevano, non vale a dirci perchè questi animali erano diventati irrascibili ed avevano acquistato questa spiccatissima tendenza a mordere, insomma non ci spiega il perchè

della prevalenza dei fenomeni eccitativi sopra i fenomeni di depressione. Nè alla spiegazione del fenomeno possiamo invocare il fatto della continua ed incessante irritazione del corpo estraneo sulla corteccia del mantello dei cani, poichè contro una simile ipotesi depone il fatto, che Luciani e Seppilli ebbero a rilevare gli stessi fenomeni non col determinare la compressione ma asportando notevoli porzioni oppure l'intiero lobo parietale dei cani e delle scimmie. La interpetrazione quindi è mestieri si ricerchi in qualche altra causa che al presente ci sfugge. Ecco intanto come si esprimono Luciani e Seppilli in relazione a questo mutamento di carattere nei cani consecutivamente all'ablazione della corteccia in corrispondenza de' lobi parietali.

Infatti, dietro estirpazione dei lobi parietali, il Goltz, questo diligente e acuto osservatore, muovendo da un punto di vista del tutto opposto al nostro, ha rilevato un notevole *cangiamento di carattere* negli animali; che da *miti e affettuosi* che erano prima della mutilazione, diventavano *burberi, arcigni, litigiosi e prepotenti*. Questo stesso fatto ci parve di osservare nel cane R, dopo subìta l'estirpazione bilaterale molto estesa, varcante i limiti della regione *F* di Munk. Il Goltz però non dà del fatto alcuna interpetrazione, nè potrebbe darla dal suo punto di vista a tutti ben noto. A noi sembra di poter riferire il notato cangiamento di carattere psichico alla perdita che l'animale ha subìto di quella importantissima parte della corteccia, nella quale convergono e si collegano tra loro le diverse sfere o centri sensoriali, rimossa la quale viene necessariamente a mancare la normale *associazione delle percezioni e delle immagini psichiche* » (1).

(1) Luciani e Seppilli, op. cit., 1885.

*
* *

Esaminiamo ora, colla scorta dei fatti ricavati dalla sintomatologia e dall'anatomia patologica, i resultati delle nostre esperienze sulla compressione, e dopo messi in rapporto con quelli degli altri osservatori che in questo studio ci hanno preceduto, guardiamo se mai ci fosse dato di definire la tanto controversa quistione, quella cioè riferentisi alla compressibilità o no della sostanza nervosa dell'encefalo. Tralasciando i lavori di tutti coloro che della compressione si sono occupati da un punto di vista puramente clinico, come sono il Boherave (1), il Campbell (2), il Hicks (3), il Salacroux (4), il Ricord (5), il Greger, il Jochner (6), il Dukerley (7), il Pause (8), il Hasselbach (9), il Wilson (10), il Wansbrough (11), il Reeves (12), ed altri; prendiamo in esame i lavori di quelli che in base ad esperienze sopra gli animali hanno dato la interpretazione patogenetica di ciò che interviene tutte le volte che il cervello in una maniera qualsiasi viene compresso.

Come dicemmo nell'introduzione al presente lavoro, il campo è oggi diviso fra coloro che ammettono e quelli che

---

(1) Boherave — Boherave Aphorismi — Gerhardi Van Swieten, Commentaria in Lerm. Hildburghausae, 1754.

(2) Campbell, *De cerebri compressione*. Edimburgi, 1806.

(3) Hicks, *On compression of the brain from concussion*. New-York, 1793.

(4) Salacroux, *Parallele de la commotion et de la compression cérébrale*. Paris, 1827.

(5) Ricord, *Diagnostic spécial et différential de la commotion, de la compression, de la contusion et de l'inflammation du cerveau*. Paris, 1832.

(6) Jochner, *De cerebri compressione et commotione*. Monachii, 1838.

(7) Dukerley, *Signes de la contusion, de la commotion et de la compression du cerveau*. Paris, 1847.

(8) Pause, *De commotione et compressione cerebri*. Lipsiae.

(9) Hasselbach, *Hirnerschütterung und Hirndruck*, 1855.

(10) Wilson, *A case of compression of the brain*.

(11) Wansbrough, *A case of compression of the brain*.

(12) Reeves, *Blow upon the head, compression of the brain*.

negano al tessuto nervoso la proprietà di comprimersi. I campioni dell'incompressibilità dell'encefalo sono di data molto più recente di quelli della compressibilità; questi infatti sono tutti posteriori al 1880 e, come si dirà, sono prosecutori delle idee del Bergmann; laddove i fautori della compressione colle loro teorie fanno capo alle classiche e geniali ricerche del Flourens (1) compiute nel 1824.

Prima del Flourens, già il Haller ed Asthley Cooper avevano cercato di studiare la sintomatologia della compressione sperimentalmente, ma i loro resultati sono ben lungi dall'essere così eleganti ed evidenti come quelli del fisiologo francese. Il Flourens compiè le sue esperienze sopra i colombi. Egli mettendo a profitto la sottigliezza delle pareti del cranio di questi animali, che gli permetteva di vedere per trasparenza i vasi intracranici, con un ago a lancetta feriva una o più arterie, determinando in tal guisa uno stravaso, il quale dando luogo ad una compressione endocranica, provocava in questi animali convulsioni e talvolta anche disturbi di moto.

Il Flourens vide inoltre: che allontanando la raccolta sanguigna esistente fra l'encefalo e la parete cranica dei piccioni, per mezzo della craniectomia, tanto le convulsioni, quanto i disturbi della motilità, d'un tratto scomparivano da questi animali.

Le esperienze del Flourens e di tutti coloro che sopra l'argomento lo seguirono, se poterono tracciarci nettamente il quadro clinico della compressione, non furono sufficienti a spiegarci: primo, a quale intimo processo nella compagine del tessuto nervoso tali fenomeni erano da ascriversi; secondo, se la sostanza nervosa era o no comprimibile e fino a quale grado il cervello tollerava la compressione avanti che gli anzidetti fenomeni si manifestassero. La soluzione di

---

(1) Flourens, *Archives générales de Médecine*, 1824.

tali problemi non fu iniziata che nel 1880 colle ricerche del Bergmann e dei suoi scolari e cogli studi di quelli che, come si dirà, sono in perfetta antitesi colle idee del Bergmann e della sua scuola.

Il Bergmann (1) prendendo le mosse da un concetto falso e che la fisica moderna non ammette, quello cioè della esistenza di corpi incompressibili, enunciò, sopra questa presunta proprietà fisica della sostanza nervosa dell'encefalo di essere incompressibile, la sua teoria sulla compressione, la quale poggiandosi principalmente sopra le argomentazioni che trascrivo, ha dovuto necessariamente menare a conclusioni che non rispondono alla verità nè dal punto di vista della sintomatologia, nè da quello dell'anatomia patologica. Il cranio adulto, dice il Bergmann, è dato da una scatola rigida a pareti inestensibili ed inristringibili, entro cui esistono tre componenti principalissimi, che ne formano il contenuto e sono: il sangue, il liquido cefalo-rachidiano, ed il tessuto nervoso. Il sangue, in quantità, allo stato fisiologico, varia in ogni atto della respirazione ed allo stato patologico questa sua variazione quantitativa oscilla fra gli opposti stati dell'anemia e dell'iperemia; se ora, prosegue il Bergmann, uno dei costituenti il contenuto del cranio è variabile, mentre lo spazio del cranio e la *massa contenuta non lo può essere*, ne viene di conseguenza che le oscillazioni volumetriche del sangue devono venire controbilanciate e compensate dal cambiamento in volume di uno degli altri due costituenti il contenuto del cranio, dalla sostanza nervosa cioè e dal liquido cefalo-rachidiano; ma il *tessuto cerebrale*, soggiunge il clinico di Berlino, *è incompressibile*, quindi queste oscillazioni volumetriche del sangue non possono essere controbilanciate e compensate che dal liquido cefalo-rachidiano.

---

(1) Bergmann, Deutsche Chirurgie, herausg. von Billroth und Lücke. Stuttgart, 1880.

Il Bergmann per dimostrare la impossibilità di comprimersi del tessuto nervoso, fa questo altro ragionamento: ammettendo, egli osserva, che il tessuto nervoso, alla temperatura del corpo, potesse venire compresso, tanto quanto l'acqua, sarebbe necessaria tutta la pressione di un'atmosfera perchè il suo volume diminuisse di 1/25000 e soggiunge: che affinchè il raddensamento del tessuto nervoso dell' encefalo potesse essere evidente, bisognerebbe che intervenissero tali notevoli elevazioni di pressione, le quali assai prima di apportare modificazioni sopra il tessuto nervoso farebbero scoppiare il contenuto dell'encefalo (!?)

Il Bergmann dopo ammessa, come si disse, la incompressibilità del tessuto nervoso ed affermato che il controbilanciamento e la compensazione alle oscillazioni volumetriche del sangue vengono date dal liquido cefalo-rachidiano, ne spiega in tal guisa il meccanismo di produzione. La cavità del cranio per il forame occipitale magno starebbe in comunicazione col sacco durale avente sede nel canale vertebrale, il quale è distendibile e non rigido come è il cranio; se quindi nella cavità cranica circolasse ora una maggiore, ora una minore quantità di sangue dell'ordinario, nel primo caso si spingerebbe nel sacco durale una quantità di liquido cefalo-rachidiano uguale alla maggior quantità di sangue affluito nel cervello e nel secondo caso nel cranio entrerebbe una quantità di liquido cefalo-rachidiano equivalente alla minor quantità di sangue circolante nell'encefalo. Secondo il clinico di Berlino, un neoplasma che si svolgesse nel cervello, od un corpo estraneo che penetrasse nel cranio, agirebbero nella istessa maniera di un aumentato afflusso di sangue nel cervello: il neoplasma ed il corpo estraneo restringendo la cavità cranica e respingendo il liquido cefalo-rachidiano fuori di essa, formerebbero uno spazio e riscontrerebbero in una distensione degli involucri del midollo un compenso ad esso equivalente. Siccome però la

distensione degli involucri del midollo non può essere infinita, ma deve contenersi entro determinati limiti, così il compenso del focolaio intracranico si arresterebbe non appena la cedevolezza degli involucri midollari diventasse inferiore alla grandezza del focolaio: in questo caso il liquido cefalo-rachidiano verrebbe spinto fra il focolaio e gli involucri midollari notevolmente distesi e subirebbe una tensione che supera quella esistente fisiologicamente. Questa tensione del liquido cefalo-rachidiano, essendo la sostanza dell'encefalo incompressibile, verrebbe esercitata sul sangue contenuto nei vasi e nei capillari, comprimendoli, e darebbe luogo perciò alla anemia del cervello, la quale è la naturale conseguenza della compressione cerebrale ed è anche la causa patologica dei sintomi della compressione. Secondo il Bergmann, un focolaio intracranico determinerebbe due specie di anemie: l'una locale, data dalla compressione diretta del focolaio sopra i vasi della sostanza cerebrale; l'altra generale, prodotta per l'aumento di tensione del liquido cefalo-rachidiano, che agirebbe comprimendo tutti i vasi dell'encefalo: due anemie che si manifestano con sintomi differenti: poichè all'anemia locale sono da ascriversi i sintomi di difetto o di paralisi, avendo la porzione di encefalo compressa, per la completa assenza di sangue, perduto ogni sua funzione, mentre all'anemia generale sono da attribuirsi i disturbi generali nutritivi della sostanza dell'encefalo, dai quali nascono disturbi generali funzionali del cervello.

Gli esperimenti del Leyden (1), del Pagenstecher (2) e del Cramer (3) sono in appoggio alla teoria del Bergmann.

---

(1) LEYDEN. Wirchow's Archiv, Bd. XXXVIII.

(2) PAGENSTECHER. *Experimente und Studien über Gehirndruck*. Heidelberg, 1871.

(3) CRAMER. *Experimentelle Untersuchungen über den Blutdruck im Gehirne*. Dissertation, Dorpat, 1873.

Il Leyden allo scopo di determinare una compressione generalizzata sopra l'encefalo, iniettò, previa trapanazione del cranio, una soluzione di albumina e cloruro sodico e vide che aumentando la pressione del liquido iniettato, si aveva aumento dei sintomi della compressione cerebrale, dati da incoscienza, convulsioni epilettiformi e disturbi nel polso e nel respiro. Il Leyden osservò inoltre: che allorquando la pressione del liquido iniettato arrivava a 180 mm. di mercurio, dopo le convulsioni muscolari si aveva anche la morte; dal che concluse: che l'effetto prossimo della compressione cerebrale era l'anemia del cervello e che la pressione di 180 mm. di mercurio determinava gli stessi effetti nell'encefalo dei cani che la legatura delle arterie del collo, come ebbero ad osservare Kussmaul e Jenner. Questi autori, infatti, dietro questa legatura, ebbero ad osservare nei cani, consecutivamente a tale anemia artificiale del cervello, convulsioni muscolari ed anche la morte. Il Pagenstecher, avendo per obbiettivo di ottenere una compressione localizzata, iniettò fra la parete interna della scatola cranica dei cani e la dura meninge un miscuglio di sego e cera riscaldato a 50° C. per mezzo di una pompa a compressione e poi con un manometro misurava l'altezza della pressione impiegata, ed in questa maniera dopo la morte dell'animale fu in grado di precisare la forza ed il volume del corpo comprimente e la resistenza vitale. Il Cramer ha misurato la pressione della carotide e della giugulare nei cani dopo avere loro diminuito lo spazio intracranico iniettando un miscuglio di sego e cera alla temperatura di 50° C., ed ha rilevato che la restrizione dello spazio intracranico determinava un aumento di pressione nella carotide ed una diminuzione nella giugulare e quindi una diminuzione di afflusso di sangue nel cervello.

Contro il Bergmann e la sua scuola, che proclamando l'incompressibilità del cervello sostengono che tutti i fenomeni della compressione sono da ascriversi all'anemia generale e

locale, sorse l'Adamkiewicz (1), il quale in base ad acconcie esperienze concluse: che il cervello era comprimibile e che la compressione non determinava anemia, ma iperemia. L'Adamkiewicz come corpo comprimente adoperò la laminaria, perchè gonfiandosi generava una restrizione artificiale dello spazio intracranico e perchè impediva ogni speciale influenza sul cervello e sulle sue membrane in grazia del suo graduale e non brusco ingrandirsi. Lo Adamkiewicz ha osservato che dopo l'introduzione della laminaria nel cervello de' cani, lungi dall'avere lo scoppio del cranio come vorrebbe il Bergmann, si nota che l'animale rimane senza alcun disturbo di sorta non ostante la restrizione dello spazio intracranico. Inoltre lo stesso autore ha rilevato: che se dopo qualche tempo si uccide l'animale, aperta la scatola cranica, si trova la laminaria rigonfiata ed incuneata nella sostanza dell'encefalo, occupando una estensione corrispondente alla sua forma. All'esame istologico del cervello così compresso, sempre secondo l'Adamkiewicz, non si rileva nulla che indichi che il tessuto abbia ricevuto il corpo estraneo a spese della sua continuità e della sua struttura. Di più, osserva l'Adamkiewicz che i cani collo spazio intracranico ristretto possono, senza addimostrare alcun disturbo funzionale, vivere per anni. Egli conclude da tutti questi fatti: che la sostanza nervosa cerebrale è non solo cedevole alla pressione, ma anche tollera bene la pressione fino a un certo limite e che il tessuto nervoso compresso, nonostante la riduzione del suo volume, rimane normale e perciò l'impicciolimento del suo volume accade puramente a spese dell'acqua del tessuto.

---

(1) Adamkiewicz, *Die Lehre von Hirndruck und Pdie athologie der Gehirncompression*. Sitzungsber. der Wien Akad. der Wissenschaften. Math.-Naturwissenschaften Cl., 1883.

Id., *Ueber das Wesen des vermeintlichen " Hirndrucks "*. Sitzungsber. der Wien. Akad. der Wissenschaften, Math.-Naturwissenschaften Cl., 1890.

Il Van Stockum (1) dopo numerose esperienze sopra i cani ed i conigli, molte delle quali assai ingegnose, fatte allo scopo di accertarsi a che processi nell'encefalo erano da attribuirsi i fenomeni della compressione, pervenne alle seguenti conclusioni:

1° Che i sintomi generali della compressione cerebrale non sono causati dall'aumentata tensione del liquido cefalo-rachidiano;

2° Che dipendono da un disturbo nella circolazione del bulbo; il quale però non è mai prodotto da un'azione meccanica:

3° Che tale disturbo nella circolazione del bulbo, e consecutivamente i sintomi della compressione, hanno il loro punto di partenza nella corteccia degli emisferi;

4° Che la corteccia cerebrale anemizzata ed irritata in conseguenza del corpo estraneo che la comprime, dà luogo a un disturbo nella circolazione cerebrale, perchè essa contiene un centro vaso-motore proprio del cervello.

Come si vede queste conclusioni del Van Stockum, mentre escludono come causa dei fenomeni della compressione l'aumentata tensione del liquido cefalo-rachidiano e la conseguente anemia generale di tutto l'encefalo come vorrebbe il Bergmann, ne attribuiscono la sorgente a un ostacolo circolatorio locale per causa del corpo comprimente che viene a disturbare il centro vaso-motore che ha sede in quella porzione di corteccia compressa. Tralasciando la quistione del centro vaso-motore esistente nella corteccia dell'encefalo, la cui presenza, a quello che io sappia, non è stata ancora confermata da alcuno; per gli esperimenti del Van Stockum dirò: che i resultati delle mie indagini non confermano per nulla la esistenza di tale centro; poichè se questo fosse esistito, io non saprei in alcun modo spiegarmi

(1) Van Stockum, *Sur la théorie de la compression cérébrale.* Septième congrès de Chirurgie, Paris. Félix Alcan, éditeur, 1893.

come mai comprimendo con ciottoli o con laminaria la corteccia dell'encefalo dei cani, io abbia costantemente, eccetto che in uno o in due casi, riscontrato iperemia vasale nel punto direttamente sottoposto all'azione del corpo estraneo.

Alle conclusioni dell'Adamkiewicz pervenne anche il De Gaetano (1). Egli infatti ha trovato: che la sostanza nervosa dell'encefalo è compressibile e che istologicamente si rileva che nelle compressioni leggere si ha semplicemente addensamento delle cellule e delle fibre nervose, mentre nelle forti si riscontrano degenerazioni tanto nelle fibre quanto nelle cellule nervose.

Ricapitolando i fatti messi in rilievo in relazione alla interpretazione dell'essenza dei fenomeni che conseguono alla compressione dell'encefalo, troviamo: che l'una teoria (Bergmann) sostiene che tutte lo volte che esistono i fenomeni della compressione. questi si devono semplicemente ascrivere ad un'anemia locale e generale che si manifesta nell'encefalo consecutivamente a pressione del liquido cefalo-rachidiano sopra i vasi di quest'organo per il fatto della presenza del focolaio intracranico, e non già alla compressione a cui sarebbero sottoposti direttamente dal corpo compressore gli elementi nervosi dell'encefalo, e ciò perchè il tessuto nervoso è incompressibile e perchè la forza che sarebbe richiesta per comprimere di $^1/_{25,000}$ del suo volume il cervello, molto prima di determinare su di esso tale compressione. indubbiamente avrebbe fatto scoppiare la calotta cranica; mentre l'altra teoria (Adamkiewicz) afferma: che i fenomeni della compressione non devono essere ascritti ad un'anemia locale e generale dell'encefalo, perchè nei cervelli che hanno subìto la compressione, lungi dal riscontrarsi anemia, si ritrova tanto macroscopicamente quanto microscopicamente iperemia con dilatazione vasale, ma sono da

(1) De Gaetano, *Sulla compressione cerebrale*. Atti ed Archivio della Società di chirurgia, X Adunanza, 1896.

attribuirsi invece ad una particolare irritazione che il corpo comprimente indurrebbe sopra gli elementi del tessuto nervoso, il quale essendo comprimibilissimo, le cellule e le fibre che lo costituiscono, per la compressione su di essi del focolaio intracranico si addenserebbero fra di loro, riducendo in tal modo il volume della massa cerebrale, senza alterarla, perchè ciò fanno a spese dell'acqua del tessuto.

La teoria della incompressibilità enunciata dal Bergmann si appoggia, come vedemmo, sopra due capi saldi: 1° sulla impossibilità del tessuto nervoso dell'encefalo di subire una compressione qualsiasi, perchè la forza richiesta per comprimere anche in modo infinitesimale questa sostanza, prima che giunga a questo risultato, farebbe con sicurezza scoppiare la calotta cranica; 2° sull'anemia del cervello, generatrice di tutti i fenomeni della compressione. Discutiamo ad uno ad uno questi fatti e guardiamo, colla scorta dei resultati sperimentali, quanta verità ci sia in questa teoria.

In quanto si riferisce alla presunta proprietà fisica ammessa dal Bergmann per il tessuto nervoso dell'encefalo, quella cioè di non poter essere in alcun modo compressibile, dirò: che « La teoria dell'incompressibilità non può essere accettata, dappoichè se fosse vera, si allontanerebbe dall'ordine naturale delle cose. Noi sappiamo come in natura non esistano e non possano concepirsi corpi incompressibili. La fisica insegna che ogni corpo in diverso grado è compressibile; l'acqua istessa si riesce a comprimere fino a un determinato grado; ora, in base a questi fatti, per quale ragione si dovrebbe ammettere questa eccezionalità per la sostanza nervosa del cervello? La compressibilità della sostanza nervosa cerebrale si desume dal fatto che non tutte le volte che nel cervello sussistono corpi comprimenti, sia liquidi che solidi, a noi vengono rivelati con fenomeni di compressione. Se la sostanza cerebrale fosse incompressibile, ogni volta che nel cervello esistessero corpi estranei, si

dovrebbero avere i fenomeni della compressione; invece ciò non accade sempre, e l'anatomia patologica è là per testificare quante volte sul tavolo anatomico si rinviene il cervello compresso per processi traumatici, infiammatorî o neoplastici, e il fatto, durante la vita dell'individuo, non essere stato rivelato per nessun sintomo. I fenomeni della compressione cerebrale non si manifestano che allorquando si saranno superati i limiti della compressibilità dell'organo, cioè a dire allorquando tutta la parte di compressibilità di cui disponeva il cervello, si è esaurita e quindi il cervello da compressibile che era prima, ha poscia cessato di esserlo. Adunque possiamo dire: che i fenomeni della compressione si iniziano tostochè un cervello abbia speso in pro del corpo comprimente tutta quella parte di proprietà di comprimersi di cui disponeva » (1).

Questo ragionamento che io aveva posto al principio della mia memoria sopra la compressione sperimentale dell'encefalo, trova bene la sua conferma tanto nei risultati sintomatologici, quanto in quelli anatomo-patologici che ne' cani ottenni consecutivamente alla compressione del cervello e che sono stati ampiamente descritti nei precedenti capitoli.

Se la sostanza nervosa del cervello fosse incompressibile, tutte le volte che viene introdotto nella cavità del cranio un corpo estraneo, l'encefalo non dovrebbe fare rilevare tanto macroscopicamente, quanto microscopicamente alcun'alterazione; perchè il corpo estraneo, spostando dalla scatola cranica, come osserva il Bergmann, un volume di liquido cefalo-rachidiano eguale al proprio, spinge questo liquido attraverso il grande forame occipitale nel canale vertebrale, dove, per la distensione del sacco durale, si otterrebbe la compensazione, e perciò il cervello rimarrebbe intatto. Ma così non avviene.

---

(1) Roncali, *Intorno alla comprimibilità sperimentale del cervello.* Atti ed Archivio della Società Italiana di Chirurgia, XI Adunanza, 1897.

Qualsiasi corpo estraneo che viene introdotto nella cavità del cranio, lascia di sè traccie così indelebili su quella porzione di cervello con cui è stato in contatto, che sono rilevabili non solo microscopicamente, ma anche macroscopicamente; traccie che dimostrano in modo indiscutibile la facoltà di comprimersi della sostanza nervosa del cervello. Immettendo infatti nella cavità del cranio un corpo estraneo, se questo non è molto voluminoso, appiana semplicemente quella porzione di encefalo con cui è stato in contatto: se all' opposto è molto voluminoso, trasporta avanti a sè la dura madre e si innicchia nella sostanza nervosa, scavando in questa una fovea perfettamente eguale per forma e dimensione al proprio volume. Se noi ora andiamo a studiare i fatti che intervengono in queste porzioni di cervello messe in contatto col corpo comprimente, noi troviamo nel primo caso (corpo poco voluminoso) che i fasci e le cellule nervose non sono per nulla alterate, stantechè conservano, come quelli che non sono stati in diretto contatto col corpo comprimente, la stessa proprietà di tingersi bene coll'ematossilina Weigert i primi, colla fuxina, col carminio o coll'eosina i secondi; però si trova che hanno mutato alquanto nella loro disposizione, imperocchè si vedono addensati, anzi addirittura addossati fra loro: mentre riscontriamo nel secondo caso (corpo molto voluminoso) non solo questo addensamento ed addossamento dei fasci e delle cellule nervose fra loro, ma qua e là anche evidenti segni di degenerazione e di atrofia degli elementi cellulari nervosi. Ora a quale altra causa se non alla compressione questi fatti vanno ascritti? E come si spiega che il corpo comprimente, senza potere avere la forza premente di un' atmosfera, abbia potuto determinare questi fatti nell'encefalo e non abbia fatto prima, come dice il Bergmann, scoppiare la teca cranica? Si è avuto l'addensamento degli elementi nervosi senza lo schianto della scatola cranica, perchè il tessuto nervoso, come qualsiasi corpo

in natura, è suscettibile di comprimersi fino a un determinato limite.

Ma procediamo oltre e veniamo ad un'altra quistione riferentesi alla causa dei fenomeni della compressione. Secondo il clinico di Berlino i fatti che intervengono consecutivamente alla compressione, sono da ascriversi ad un'*anemia locale* e ad un'*anemia generale* dell'encefalo, le quali accadrebbero per il fatto che il liquido cefalo-rachidiano, messo in forte tensione, per la presenza del focolaio intracranico comprimerebbe i vasi e i capillari del cervello determinandone l'anemia e generando così tutti i sintomi della compressione. Ora, nè sul tavolo anatomico, nè al microscopio i cervelli compressi, sia per azione traumatica, che per processi patologici, si trovano anemici. Sperimentalmente anzi si trova che quest'anemia non si avvera nemmeno nei primi istanti della compressione, poichè tanto obbiettivamente, quanto al microscopio nei cervelli compressi da 24 ore noi rileviamo vera e propria iperemia: e ciò non solo desumiamo dalle nostre ricerche, ma anche da quelle dell'Adamkiewicz, del Neumeyer e di varî altri, i quali hanno rilevato, nel sito compresso e lontano da questo, notevole dilatazione vasale: la quale va ognor più progredendo, mano mano che aumentano i sintomi della compressione. Questi fatti anatomo-patologici ci direbbero adunque che la sintomatologia della compressione non può nè deve essere ascritta all'anemia locale, poichè questa asserzione non è suffragata nè dai fatti che si rivelano nel cervello umano compresso, nè da quelli che si trovano nei cervelli degli animali sottoposti ad una compressione sperimentale. In un caso di tumore del cervelletto operato nella clinica chirurgica di Roma dal mio illustre maestro prof. Durante (1),

(1) Il riassunto di questo caso trovasi fra gli allegati della mia *Relazione sopra alcuni casi di chirurgia dell'encefalo al XII Congresso dei chirurghi italiani.* Atti ed Archivio della Società italiana di chirurgia, XII adunanza, 1898.

come dirò in un mio prossimo lavoro, la compressione determinata da questo neoplasma, quantunque fosse notevolissima, non aveva prodotto alcuna anemia locale o generale.

Escludendo quindi l'*anemia* come generatrice de' fenomeni della compressione, quale altro fattore bisogna invocare per spiegarli? Non certamente l'*iperemia*, dappoichè nei cani da me operati, quantunque in tutti, ad eccezione di due, io fui in grado di rilevare il fatto, non in tutti ebbi agio di osservare i fenomeni della compressione. Se la iperemia determinasse la sintomatologia della compressione sopra 34 esperienze, escludendo i due cani ne' quali ho rintracciato anemia, io avrei dovuto avere 32 animali nei quali qualche sintoma della compressione non fosse mancato, invece, come dirò innanzi, parecchi, quantunque abbiano avuto il cervello compresso ed alla necroscopia si fosse rilevato iperemico, durante la vita non avevano presentato alcun sintoma. La causa de' fenomeni della compressione secondo me la si deve ricercare nell'azione diretta che il corpo comprimente esercita sopra l'elemento nervoso col quale è in contatto. Quest'azione del corpo comprimente sopra la cellula, e per conseguenza sopra la fibra, si esplica, secondo me, *sotto la forma di una irritazione, di uno stimolo nel vero senso della parola, stimolo che riesce tanto più grave e potente, quanto più delicato e sensibile è il cervello che lo subisce*. Se così non fosse, non si potrebbero spiegare moltissimi casi di epilessia jacksoniana, nei quali l'intervento chirurgico giunse appena a rintracciare l'esistenza di una briglia fra la dura e la pia, ovvero di un ingrossamento cicatriziale della dura madre. Eppure in questi casi, quantunque il cervello macroscopicamente non si mostrasse per nulla alterato, e sebbene in esso non esistessero segni nè di anemia nè di iperemia, si è avuta l'epilessia jacksoniana, la quale non poteva avere altra origine se non la continua ed incessante irritazione che la briglia o

l'ingrossamento cicatriziale determinavano sopra questo cervello; e che a queste irritazioni erano legati i fenomeni, si arguisce dalla scomparsa dell'epilessia jacksoniana dopo la estirpazione, col coltello chirurgico, della briglia o dell'ingrossamento cicatriziale nella dura.

A questo punto mi si potrebbe rispondere: ma un ingrossamento cicatriziale della dura madre o una briglia, che delle volte sono lievissimi, si può ammettere che diano luogo a compressione? Secondo noi sì: qualsiasi corpo che stia in contatto con un altro, anche se è piccolissimo, deve produrre due fenomeni che non possono mai essere disgiunti: l'*irritazione* e la *compressione;* non si può concepire l'una senza che nello stesso tempo si concepisca l'altra, nella maniera istessa che non si può formarsi un concetto della *materia* senza che contemporaneamente se ne formi uno della *forza*. Un lieve ispessimento della dura, mentre irrita comprime, e viceversa: e la prova di ciò è la epilessia jacksoniana, che, come si disse, in molti individui si trovò da simili alterazioni provenire.

Come si spiega che nell'encefalo compresso e in modo particolare nel punto in contatto col focolaio compressore, anzichè anemia, noi ritroviamo quasi costantemente iperemia vasale? Questa contingenza, secondo me, è una novella prova della facoltà di comprimersi del tessuto nervoso. Se la sostanza nervosa dell'encefalo non fosse compressibile, noi non si potrebbe avere mai iperemia vasale, perchè il corpo estraneo, premendo sopra un corpo non cedevole, inelastico, lascerebbe i vasi esistenti nell'interno di questo corpo, ossia del cervello, nella maniera identica come fisiologicamente si trovano, e ridurrebbe quelli aventi sede nel punto col quale questo corpo estraneo è in contatto, necessariamente allo stato di anemia, perchè questi vasi si troverebbero serrati in mezzo a una duplice pressione, da una parte il tessuto nervoso incomprimibile e dall'altra il corpo estraneo che esercita una forza premente contro un corpo

inelastico, cioè a dire contro il tessuto nervoso incompressibile. Ciò invece non accade. Per la notevole elasticità del tessuto nervoso e per la proprietà di addensarsi fra di loro, e magari di raccogliersi impicciolendosi qualche volta, degli elementi nervosi senza punto alterarsi, noi abbiamo che il tessuto nervoso da una parte si raccoglie, e dall'altra cede sotto l'azione del corpo comprimente, e così nei vasi continua come normalmente a circolare il sangue; perchè la forza impulsiva che il cuore gli trasmette, è più che sufficiente a fargli vincere la resistenza delle pareti vasali e quindi anche del corpo estraneo che sopra di esse preme. Siccome però, per la irritazione continuata del corpo comprimente, l'encefalo come unità organica deve finire per reagire, come fa qualsiasi altro organo, ai vari stimoli; così noi abbiamo che nel punto ove agisce il corpo estraneo, si determina un processo reattivo, il quale ha per iscopo o l'allontanamento del corpo o il suo incapsulamento: donde la maggior affluenza di sangue nei vasi da una parte e la conseguente fuoriuscita dei leucociti ed il loro accorrere in prossimità ed attorno al corpo comprimente dall'altra, fuoriuscita ed accorrenza dei leucociti che, come si è veduto. non ha che un significato solo, il fagocitismo, che, nel caso della compressione dell'encefalo con ciottoli o con laminaria, non si compie altrimenti che isolando mercè l'incapsulamento questi corpi estranei dal rimanente della massa cerebrale compressa. Nel cervello compresso abbiamo dunque tutto ciò che interviene in un processo reattivo. e perciò rinveniamo iperemia e non anemia vasale.

E veniamo ad un'altra questione: se la sostanza nervosa fosse incompressibile, tutte le volte che nella scatola cranica si introducono corpi estranei di un certo volume, per l'irritazione che inducono nel punto col quale vengono in contatto, dovrebbero dare origine ai fenomeni della compressione, che, a norma della sede, si tradurrebbero in

alterazioni di senso e di moto oppure dei sensi specifici; invece ciò non accade sempre, nonostante che sacrificando l'animale noi si trovi il suo cervello notevolmente compresso, come desumiamo dai fatti dell'infossamento del corpo estraneo nella sostanza cerebrale e dall'addensamento e talvolta anche rimpicciolimento, atrofia ed anche degenerazione degli elementi nervosi, che l'esame istologico ci rivela in quel sito in immediato contatto col corpo comprimente. Infatti, come dicemmo al principio di questo capitolo, mentre nei cani delle esperienze IV, V e VI, nei quali la compressione era stata esercitata sopra la porzione anteriore del lobo frontale giungendo fino alla circonvoluzione centrale anteriore, ed in quelli delle esperienze X e XII, nei quali era stata compressa l'intiera zona rolandica, non fu rilevato nessun fenomeno di paresi e di anestesia del lato opposto; nei cani delle esperienze VIII e XI, con compressione dell'intiera zona rolandica, ed in quelli della esperienza XIII, XIV e XV, con compressione dell'intiero lobo parietale giungendo fino alla circonvoluzione centrale posteriore, si ebbero i più manifesti segni di anestesia e di paresi del lato opposto al compresso.

Secondo la teoria del Bergmann, questi fatti si spiegherebbero ammettendo che nei cani che non hanno risposto allo stimolo, il focolaio intracranico ha potuto essere compensato dalla distensione del sacco durale esistente nel canale vertebrale, che in questo caso ha ricevuto un volume di liquido cefalo-rachidiano eguale al volume del focolaio intracranico: mentre nei cani che hanno avuto tutti i sintomi di paresi e di anestesia del lato opposto, la distensione del sacco durale non è stata sufficiente a generare la compensazione, e quindi il liquido cefalo-rachidiano che in questo caso ha varcato il forame occipitale magno, è stato di un volume inferiore a quello del focolaio intracranico, dal che la manifestazione dei fenomeni. Questa interpetrazione avrebbe potuto avere qualche valore nel caso che il corpo

estraneo immesso nella scatola cranica degli uni fosse stato di minor volume di quello introdotto nel cranio degli altri; ma così non è stato: questi animali tutti avevano avuto un ciottolo quasi del medesimo peso e, per quanto fosse stato possibile, dell' istesso volume e forma; quindi la ragione del fenomeno è mestieri sia ricercata in un'altra causa: ed è precisamente nella proprietà di comprimersi di quest'organo; proprietà però che ha un limite di tolleranza, il quale è diverso nei varî animali. Tale contingenza adunque che a una compressione determinata con un istesso corpo sopra un istesso sito dell'encefalo di due cani, il cervello dell'uno reagisce e quello dell'altro no. è una novella prova contro la teoria di quelli che affermano la incompressibilità del cervello, e nello stesso tempo avvalora il mio concetto altrove enunciato. quello cioè che l'encefalo è comprimibile fino a un determinato limite, come fino a un limite determinato sono comprimibili tutti i corpi che sussistono in natura; che questo limite è diverso non soltanto fra gli animali di specie differenti, ma anche fra gli animali della medesima specie, perchè, come si è veduto, esistono cani che con una compressione in un determinato luogo della corteccia non rivelano alcun fenomeno, laddove vi sono di quelli che colla istessa compressione nel medesimo sito danno origine a fenomeni di localizzazione de' più evidenti; e che finalmente i fenomeni della compressione si hanno non appena l'encefalo compresso abbia esaurito in favore del corpo comprimente tutta quella parte di proprietà di comprimersi di cui disponeva.

Giunti a questo punto, sorge spontanea questa interrogazione: Come si spiega che nonostante che il ciottolo sia stato trovato infossato nella sostanza encefalica di tutti i cani e l'esame istologico abbia rilevato nel punto in immediato contatto col corpo comprimente, addensamento dei fasci nervosi ed atrofia e degenerazione delle cellule gangliari, non in tutti si sono sviluppati i sintomi della compressione? Per la interpetrazione del fenomeno non può

bastare la ipotesi della sensibilità diversa dell'encefalo dei vari animali, dianzi enunciata; è mestieri ricorrere anche ad un'altra ipotesi ed ammettere, in base ad essa, che se in certi cani, non ostante le alterazioni, non si è avuto alcun sintoma, è perchè in questi *è intervenuta una supplenza da altra parte del cervello, la quale ha compensato le porzioni compresse*, mentre nei cani, nei quali i fenomeni si sono avuti, stante la maggior sensibilità del loro encefalo, *questa supplenza da altre parti: o non è intervenuta in alcun modo al principio e non si è avuta che più tardi allorquando gli animali riacquistarono la motilità e la sensibilità; o è intervenuta al principio debolissima, tanto da non essere in caso di impedire il manifestarsi dei fenomeni e poi è andata mano mano aumentando fino a fare scomparire dagli animali i fenomeni motorî e sensitivi che all'inizio si erano sviluppati.*

Questa *teoria delle compensazioni o delle supplenze funzionali del cervello* è ammessa non solo per il ripristinarsi delle funzionalità nella sfera sensorio-motrice allorquando queste per una qualsiasi causa vengono lese, ma eziandio per il ritorno delle funzioni nelle altre sfere pertinenti alle sensibilità specifiche quando per cause differenti queste sono alterate, come possono fare fede le ricerche di Dario Maragliano (1) e di Luciani e Seppilli (2). Per Luciani e Seppilli il ripristinarsi delle deficienze visive, uditive e sensorio-motrici dopo l'estirpazione completa di quella porzione di corteccia in cui hanno sede le rispettive sfere, devesi alle supplenze che forniscono i corpi striati, i talami ottici e i corpi d'Ammone, che secondo questi autori fanno parte del sistema corticale dell'encefalo.

---

(1) Dario Maragliano, *Le localizzazioni motrici nella corteccia cerebrale. Studio clinico.* Rivista sperimentale di freniatria, 1878.

Id., *Sulla diagnosi delle lesioni corticali.* Rivista sperimentale di freniatria, 1879.

(2) Luciani e Seppilli, op. cit., 1885.

Le nostre ricerche, scrivono Luciani e Seppilli, — che essenzialmente concordano coi dati sperimentali forniti dall'ultima Memoria del Goltz — mentre dimostrano l'attendibilità della prima dottrina, valgono a meglio esplicare la seconda, rendendo assai probabile il concetto che i gangli sub-corticali (corpi striati, talami ottici, corpi d'Ammone), considerati dal punto di vista della loro funzione, facciano parte del sistema corticale, vale a dire rappresentino centri di *percezioni* e d'*ideazioni motrici*.

« Ciò ammesso si spiegano facilmente i fatti — invano negati — di vere *compensazioni*, quasi complete o almeno parziali, delle deficienze funzionali determinate da estese decorticazioni. Le nostre ricerche hanno messo in chiara luce coteste *compensazioni*, sia quelle operate dalla corteccia, sia quelle dovute ai gangli sub-corticali. Basti ricordare i fatti da noi raccolti del parziale e lento ripristinarsi delle *percezioni visive*, specialmente nelle scimmie, in seguito all'ablazione completa delle sfere visive della corteccia; il ritorno delle *percezioni uditive* nel lato incrociato dopo l'ablazione di una sfera uditiva dei cani, e la deficienza bilaterale delle medesime dopo l'ablazione della sfera uditiva dell'altro lato: infine la quasi completa restaurazione delle *deficienze sensorio-motrici* in seguito all'estirpazione in massa dei lobi anteriori del cervello, mentre le suddette persistono in gran parte indefinitamente quando la distruzione della zona eccitabile è complicata dalla distruzione assai estesa dei gangli opto-striati, come risultò nel cane J. »

Dal complesso dei fatti esposti, sia in base alle nostre ricerche, sia in base a quelle degli altri, credo nettamente risulti: *come la dottrina dell'incompressibilità della sostanza nervosa dell'encefalo, enunciata dal Bergmann e sostenuta dalla sua scuola, non possa in alcun modo accettarsi; perchè questa dottrina, non solo costituisce il più perfetto assurdo, come quella che vorrebbe creare al tessuto*

nervoso una proprietà di cui sono sprovvisti tutti gli altri corpi che esistono in natura, e che la fisica moderna repudia; non ammettendo quest'ultima e non potendo ammettere, senza prima distruggere il concetto della materia e quindi delle leggi che la governano, corpi incomprimibili; ma che a questa dottrina come redemmo, manchi il suffragio dei fatti sperimentali e l'appoggio dei fatti clinici, sopra i quali ultimi stimo inutile fermarmi, non trovandosi alcuno che abbia avuto opportunità di avere sotto agli occhi casi di chirurgia cerebrale, sia di origine traumatica, che neoplastica od infiammatoria, che non sia giunto a convincersi della notevole proprietà di comprimersi del tessuto nervoso. Perciò chiudo questa già troppo lunga discussione, colle parole colle quali due uomini sommi in Chirurgia ed in Medicina, il Durante (1) ed il Murri (2) affermano la compressibilità del cervello. « Sarebbe superfluo, scrive il Durante, discutere ulteriormente se il cervello sia o meno compressibile. Dato pure che non lo sia nella sostanza nervosa come tessuto, come organo *sperimentalmente e clinicamente è dimostrata la sua stragrande compressibilità.* »

Il Murri finalmente scrive: « Io certamente non dirò che la sostanza cerebrale non è compressibile, però i suoi (Adamkiewicz) esperimenti non dimostrano la compressibilità intesa nel senso fisico, ma soltanto la diminuzione del cervello per compressione cranica. Ora questo era ed è fatto così ovvio, che un esperimento per dimostrarlo potrebbe parere perfino superfluo. Questo rimpicciolire del cervello per un'azione comprimente durevole a lungo è piuttosto l'effetto dei processi biologici, quantunque possa in qualche

---

(1) Durante. *Trattato di patologia e terapia chirurgica generale e speciale:* Vol. III, *Lesioni violente del cervello.* Roma, Società Editrice Dante Alighieri, 1898.

(2) Murri, *Tumori intracranici.* Trattato italiano di patologia e terapia medica, diretto da Cantani e Maragliano. Milano, Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi.

parte dipendere dalla proprietà del tessuto cerebrale di essere fisicamente compressibile.

« Quantunque io non divida tutte le idee dell'Adamkiewicz, ... pure credo che i suoi lavori, per dimostrare sperimentalmente la compressibilità del cervello, non siano stati un'opera superflua, quando dominavano assolute in questo campo della patologia cerebrale le idee perfettamente opposte del Bergmann sulla incompressibilità: e quando esistono ancora patologi del valore del Koenig che si ostinano a non credere alla compressibilità del cervello perchè non convinti della giustezza degli esperimenti dello Adamkiewicz ».

Capitolo VI.

DEDUZIONI CHE DAGLI ESPOSTI FATTI SI POSSONO TRARRE IN ATTINENZA AL PRONTO INTERVENTO NELLE LESIONI TRAUMATICHE DEL CRANIO.

Dai resultati enumerati nei precedenti capitoli, due fatti principalissimi mi sembra scaturiscano, che offrono notevole interesse dal punto di vista della pratica chirurgica, perchè, come si dirà, si collegano colla questione del trapano preventivo, e sono: la *proprietà di comprimersi del tessuto nervoso* e la *tolleranza massima alle pressioni dell'encefalo*. Questa massima tolleranza alle pressioni noi abbiamo veduta dipendere da due fattori: primo, da che il cervello non essendo in tutti gli animali, ed anche in quelli della medesima specie, sensibile egualmente, ne interviene che alcuni con pressioni anche notevolissime non rivelano alcun fenomeno; secondo, da che nell'encefalo esistono delle parti che benissimo suppliscono a quelle che possono essere state perdute nella corteccia, consecutivamente all'azione di processi di varia specie, supplenza di parti da fare sì, come in taluni dei nostri casi si è potuto osservare, che, nonostante lo addensamento delle fibre e l'atrofia ed anche la degenerazione delle cellule del tratto di encefalo sottoposto all'immediata azione del corpo comprimente, si è potuta avere l'assoluta mancanza dei fenomeni della compressione cerebrale. Stando la quistione in questi termini, si affaccia spontanea questa interrogazione: Agiscono rettamente tutti quei chirurghi, allorquando consecutivamente a traumatismi sopra il capo, mancando qualsiasi sintoma di compressione, per il solo fatto di esistenza di avvallamenti delle ossa craniche procedono senza altro alla trapanazione?

È vero che i resultati delle nostre ricerche, come quelli delle esperienze di varî altri osservatori che ci precedettero sopra questo argomento, segnatamente di quelle dell'Adamkiewicz, altamente proclamando la compressibilità del cervello e la stragrande tolleranza di quest'organo alle pressioni, potrebbero a prima vista sembrare un appoggio alle opinioni di quelli che sostengono non doversi intervenire se, nonostante l'avvallamento delle ossa del cranio, vi è mancanza di qualsiasi sintoma di compressione; ma non è men vero che questi stessi nostri resultati, ed in ciò sono in perfetta antitesi colle idee dell'Adamkiewicz ed all'unisono coi fatti che si osservano in clinica, dicano chiaramente: che l'encefalo non è mai impunemente compresso, stantechè presto o tardi quest'organo o in un modo o in un altro non manca quasi mai di estrinsecare gli effetti delle alterazioni che il corpo comprimente gli avrà apportate. Per queste ragioni, come dimostreremo coi fatti ricavati dalle osservazioni cliniche, sono da applaudire tutti coloro i quali affermano doversi sempre intervenire nei casi di traumi sul capo con avvallamenti, nonostante l'assenza di qualsiasi fenomeno della compressione.

Si disse come il cervello non è mai impunemente compresso. Infatti basta dare uno sguardo al protocollo delle nostre ricerche per convincersi di questa verità. Fra i cani che hanno avuto il cervello compresso coi ciottoli o con la laminaria, abbiamo avuto di quelli i quali quantunque non abbiano manifestato alcun sintoma di focolaio durante la vita, purnondimeno la loro morte non è stata per nulla estranea alla presenza del corpo comprimente, il quale, come vedemmo, aveva finito per determinare quei particolari fenomeni di alterata nutrizione generale e locale estrinsecatisi sotto forma di dimagramento, diarrea, caduta dei peli, cheratiti, ecc. che sono stati la precipua se non l'unica causa della morte degli animali. Del resto nulla di sorprendente in questi fatti, allorquando si pensa che anche

in questi cani nei quali durante la loro vita mai si sono avuti sintomi di focolaio, dopo la morte, nel loro cervello, istologicamente nel punto compresso abbiamo rilevato gli stessi fatti osservati nei cervelli di quegli animali i quali avevano reagito con manifestissimi sintomi di focolaio consecutivamente alla compressione avuta. Questi fatti chiaramente ci dicono: che tutte le volte che esistono nell'encefalo processi degenerativi anche limitatissimi o presto o tardi la loro esistenza deve manifestarsi, e se non si rende evidente con sintomi di focolaio, non manca quasi mai però di appalesarsi con fenomeni distrofici, i quali da sè soli bastano perchè la vita di un animale si renda a lungo insostenibile.

Tale non è l'opinione dell'Adamkiewicz. Egli infatti, impressionato dal notevole potere di comprimersi dell'encefalo e dalla non meno notevole sua tolleranza alle pressioni, venne a dire che: « La trapanazione, come rimedio contro la compressione cerebrale, poichè questa non esiste punto, non ha ora più alcun valore; e invece di procedere frettolosamente alla trapanazione, invasi dal cieco timore dello spettro della compressione cerebrale, il chirurgo procederà più razionalmente se in questi casi rivolgerà la sua attenzione ad altre condizioni, ed anzitutto a mantenere in riposo il tormentato cervello, a combattere i sintomi flogistici e a disinfettare le ferite esistenti » (1). Quanto errata e destituita di fondamento sia la trascritta proposizione dell'Adamkiewicz, sarà nostra cura di fare rilevare in appresso, dopo che coll'esame dei fatti clinici avremo dimostrato quanto il cervello non sia quasi mai impunemente compresso.

Tralasciando quindi le distrofie nervose, che, come vedemmo, spesso intervengono consecutivamente alla compressione sperimentale, anche quando non si saranno manifestati sintomi di alcuna specie che indichino la presenza

(1) Adamkiewicz, op. cit., 1890.

di un corpo estraneo nella scatola cranica, distrofie che, come si disse, quasi sempre tornano di grandissimo nocumento alla vita dell'animale; diciamo: che perchè sia giustificato, a norma del nostro modo di vedere, qualsiasi intervento sopra il contenuto del cranio, in tutti i casi nei quali, pur mancando qualsiasi sintoma di focolaio ed esistendo avvallamenti, si abbia ciò non pertanto ragione di sospettare l'esistenza di frattura del tavolato interno delle ossa craniche ovvero la presenza di emorragie sopra- e sotto-durali, basta si rivolga lo sguardo a quello che insegnano i fatti clinici, ed in modo particolare quelli riferentisi a molti degli interventi per epilessia jacksoniana e per paresi da trauma progresso.

Non essendo possibile e nemmeno necessario riassumere tutte le osservazioni che si riferiscono ai danni che a lunga scadenza si possono avere dalle compressioni traumatiche dell'encefalo, trascrivo in succinto alcune storie di epilessia jacksoniana e di disturbi motorî intervenuti in seguito a traumi accaduti molto tempo prima, storie che mi sembra dimostrino: primo, che una compressione, quantunque per lungo tempo possa dal cervello venire sopportata, arriva ciò non pertanto un momento in cui non può esserlo più, ed allora appaiono i sintomi; secondo, che errano quei chirurghi, gli astensionisti, che affermano non doversi intervenire nei casi di compressione traumatica, che allorquando si saranno manifestati i sintomi di questa; perchè a tale affermazione si risponde: che così agendo non sempre si riesce nell'intento, quello cioè di fare scomparire per sempre dall'individuo, quei fenomeni per i quali si è proceduto all'operazione, stantechè non sono pochi i casi nella letteratura della chirurgia dell'encefalo, i quali dimostrano riusciti nulli dal punto di vista della guarigione numerosi interventi per epilessia jacksoniana e per paralisi del lato opposto al trauma; e ciò perchè le alterazioni che aveva determinato il corpo comprimente per così lungo tempo sopra l'encefalo, si erano

rese croniche e generalizzate al punto che quando fu allontanato il corpo che le aveva indotte, le parti sottostanti non furono in grado di ritornare al normale, donde la permanenza dei sintomi; terzo, perchè i tessuti dell'encefalo compressi, dopo essere stati per lungo tempo la origine della epilessia, non infrequentemente, dopo allontanata da essi la causa stimolante, dal fatto non risentono alcun giovamento, e ciò non tanto per le degenerazioni e i rammollimenti subìti dal tessuto nervoso, quanto per una certa tal quale abitudine ai fenomeni epilettici assunta da questi centri nervosi, a distrugger la quale molte volte non basta l'allontanamento della causa che l'aveva ingenerata.

Ciò premesso, passo a riassumere le osservazioni:

Caso 1°, Osservazione I *di* Sachs e Gerster (1). — Maschio di 44 anni. Cadde dalla bicicletta colpendo la regione fronto-parietale destra. Sei mesi dopo si iniziarono convulsioni a sinistra.

Operazione. — Craniectomia ed asportazione dei frammenti ossei.

Esito. — Guarigione completa.

Caso 2°, Osservazione II *di* Sachs e Gerster. — Maschio di 8 anni. A 7 mesi di età ebbe un trauma sul capo ed alcuni anni dopo apparvero accessi di vera epilessia corticale.

Operazione. — Craniectomia e rimozione dei frammenti ossei.

Esito. — Guarigione completa.

Caso 3°, Osservazione III *di* Sachs e Gerster. — Maschio di 44 anni. Traumatismo sopra il lato destro dell'occipite. Dopo 6 mesi apparve la epilessia jacksoniana.

Operazione. — Notevole esostosi in corrispondenza del punto ove era accaduto il trauma. Rimozione di gran parte dell'osso ingrossato comprimente il lobo occipitale.

Esito. — Miglioramento.

Caso 4°, Osservazione IV *di* Sachs e Gerster. — Maschio di 44 anni. Traumatismo in corrispondenza della regione parieto-occipitale destra. Si

(1) Sachs and Gerster, *The surgical treatment of focal epilepsy. A critical analysis of the result in nienteen cases.* The American Journal of the Medical Sciences, 1896.

svilupparono forti dolori al capo, che si mantennero sempre. Dopo 5 mesi si iniziarono gli attacchi di epilessia jacksoniana.

Operazione. — In corrispondenza del punto ove era intervenuto il trauma si riscontrò un'iperemia ed un ispessimento della dura. Non si procede all'escissione del punto ispessito.

Esito. — Morto di meningite al 21 giorno.

Caso 5°, Osservazione *di* Hall (1). — Maschio di 26 anni. Caduto sulla regione parietale sinistra. A 17 anni principio degli attacchi epilettici. Avanti l'attacco l'infermo sentiva un senso di calore salire dall'addome verso il torace fino al capo, al che seguivano convulsioni generali, indi incoscienza e stupore.

Operazione. — Esostosi dell'osso ed aderenza di questo alla dura madre. Staccato l'osso dalla dura, si apre questa e si trova il cervello normale protuberare notevolmente.

Esito. — Le convulsioni non scomparvero ma si resero più rare.

Caso 6°, Osservazione I *di* D'Antona (2). — Maschio di 21 anni. Calcio di cavallo nella regione frontale destra con frattura dell'osso e lesione delle parti molli. La ferita stentò un anno per guarire. Dopo circa 28 mesi dall'accidente apparvero le convulsioni, che andarono sempre più aumentando in intensità e frequenza al punto da giungere al numero di 23 attacchi al giorno.

Operazione. — Aderenza della dura coll'aracnoide al punto che queste due membrane si vedono trasformate in una lamina di fitto tessuto fibroso cicatriziale, che viene asportato unitamente alla sostanza corticale sottostante appartenente ad una delle circonvoluzioni frontali. Sollevamento dei frammenti avvallati ed asportazione di una lamina ossea infossata.

Esito. — Miglioramento.

Caso 7°, Osservazione II *di* D'Antona. — Maschio di 8 anni. Calcio di asino nella regione laterale destra della fronte con frattura ossea e ferita delle parti molli. Non seguì alcun fenomeno all'accidente e la ferita guarì per suppurazione.

Operazione. — Estrazione di frammenti ossei, alcuni dei quali infossati nella sostanza cerebrale.

Esito. — Nessun miglioramento.

Caso 8°, Osservazione III *di* D'Antona. — Maschio di 18 anni. Trauma nella regione parietale sinistra. Nove anni dopo, comparsa di accessi epilettici che andarono rendendosi sempre più frequenti.

---

(1) Hall, *Craniotomy for epilepsy and allied conditions.* The American Journal of the Medical Sciences, 1895.

(2) D'Antona, *La nuova chirurgia del sistema nervoso centrale,* Napoli, 1896.

Operazione. — Ossa infossate, che s'allontanano, e rimozione di una cisti ematica subdurale. Aderenze della dura che vengono colle sottostanti circonvoluzioni rolandiche staccate.

Esito. — Nessun miglioramento.

Caso 9°, Osservazione IV *di* D'Antona. — Maschio di 27 anni. Grave trauma sulla regione parietale sinistra con ferita delle parti molli. Guarigione dopo pochi giorni. Cinque mesi dopo, forti dolori nel lato sinistro del capo; sette mesi dopo, emiplegia destra ed afasia, ed otto mesi più tardi convulsioni.

Operazione. — Asportazione dell'osso infossato. La dura madre protubera e viene incisa. Si trova l'aracnoide ispessita e la pia madre iperemica.

Esito. — Guarigione.

Caso 10°. Osservazione V *di* D'Antona (1). — Maschio di 21 anni. Trauma nella regione parietale destra avvenuto in seguito a caduta per le scale 18 anni prima di essere operato. Dieci anni dopo il trauma, si iniziarono le convulsioni, precedute da aura iniziantesi nell'arto superiore sinistro, rendendosi poscia generali e con perdita di coscienza.

Operazione. — Trapanazione in corrispondenza delle cicatrici infossate esistenti nel parietale destro; distacco delle aderenze dalla dura ed asportazione dei frammenti ossei infossati.

Esito. — Guarigione completa. Dopo due anni, convulsioni, disturbi della favella, depressione psichica.

Caso 11°, Osservazione VI *di* D'Antona. — Maschio di 9 anni. Circa un anno prima di essere operato ebbe un trauma sulla porzione alta della bozza frontale sinistra riportando una ferita lacero contusa che volse a guarigione in un mese. Trascorsi due mesi circa dall'accaduto l'infermo divenne alquanto sonnolento ed apatico, fatti che andarono ognor più aumentando al punto che quando dal D'Antona fu esaminato, l'infermo era straordinariamente tardo nei movimenti e nell'ideazione ed aveva frequenti accessi di sonno che gli duravano da 12 a 14 o più ore.

Operazione. — Trapanazione in corrispondenza della cicatrice, vuotamento di una raccolta sanguigna sottodurale ed asportazione di un frammento osseo che premeva sopra la dura madre.

Esito. — Miglioramento.

Caso 12°. Osservazione *di* Bendandi (2). — Maschio di 28 anni. In seguito a calcio di cavallo sulla bozza frontale di sinistra riportò una grave

(1) Roncali, *Relazione sopra alcuni casi di chirurgia dell'encefalo al XII Congresso dei Chirurghi italiani.* Atti ed Archivio della Società Italiana di Chirurgia, XII adunanza, 1897.

(2) Roncali, Id. id.

ferita delle parti molli con frattura dell'osso, per il che fu accolto nell'ospedale ove fu curato, a quanto pare, senza craniectomia. Nell'ospedale ebbe convulsioni generali. Dopo qualche mese dalla guarigione della ferita si sviluppò una leggera paresi agli arti ed al facciale di destra. Dopo circa tre anni dal trauma si ebbe il primo attacco epilettico, dopo il quale le convulsioni essendosi rese troppo frequenti e gravissime e nello stesso tempo esistendo emiparesi destra e perdita totale della memoria, l'infermo si decise di sottoporsi all'operazione.

Operazione. — Craniectomia. Si rimuovono i frammenti ossei che si trovano comprimere enormemente l'encefalo, inoltre si riscontra una raccolta sierosa incapsulata sottodurale che anche essa viene rimossa.

Esito. — Guarigione completa.

Caso 13°, Osservazione I *di* De Paoli (1). — Femmina di 13 anni. Tre anni prima di essere operata cadde da notevole altezza colpendo la regione temporo-parietale sinistra e rimanendo priva di sensi. Dopo 6 mesi ebbe il primo accesso convulsivo e da quell'epoca, per ogni lieve emozione, è presa da convulsioni, talvolta lievi e rivelate solo da dolore e contrazioni cloniche al braccio ed alla gamba destra con perdita di coscienza di breve durata, altra volta generali e di maggior durata ed intensità. Ad ogni accesso avverte un dolore assai forte in corrispondenza della regione temporo-parietale sinistra, e premendo su questa regione, si provocano contrazioni cloniche nel braccio e nella gamba destra.

Operazione. — Craniectomia. Incisa la dura si trova la pia in corrispondenza della parietale ascendente sollevata per un'infiltrazione di aspetto gelatinoso e la corteccia sottostante d'un colorito biancastro con tratti tumidi ed arrossati, che hanno tutto l'aspetto di tessuto di cicatrice. Si escide tutta la sostanza cerebrale alterata e si riscontra una cisti ematica che alla sua volta viene vuotata.

Esito. — Guarigione.

Caso 14°, Osservazione II *di* De Paoli. — Maschio di 23 anni. Sei mesi prima per lo scoppio di una canna di fucile aveva riportata una grave lesione al cranio in corrispondenza della regione frontale, rimanendogli un frammento della canna infisso nell'osso e procurandogli una frattura scheggiata. La ferita guarì. Circa tre mesi dopo ebbe una grave convulsione che gli durò un'ora e mezzo, inoltre dice di avere, in seguito al trauma, subito un notevole indebolimento nella memoria e nelle facoltà intellettuali.

Operazione. — Craniectomia. Si estraggono quattro frammenti ossei che attraverso la dura madre si erano infissi nella sostanza cerebrale.

Esito. — Guarigione.

---

(1) Roncali. — *Relazione sopra alcuni casi di chirurgia dell'encefalo al XII Congresso dei Chirurghi italiani.* Atti ed Archivio della Società Italiana di Chirurgia, XII adunanza, 1897.

Caso 15°, Osservazione I *di* Allen Starr (1). — Maschio di 18 anni. Trauma nella regione parietale sinistra con frattura del cranio. Condotto all'ospedale non fu trapanato. Tre settimane dopo il trauma, apparve l'epilessia jacksoniana.

Operazione. — Craniectomia in corrispondenza del punto avvallato. Si trova all'osso aderire la dura. Si estrae un frammento osseo che era incuneato nella dura, e nell'estrazione viene aperta una piccola cisti da cui fuoriesce un liquido chiaro.

Esito. — Guarigione.

Caso 16°, Osservazione II *di* Allen Starr. — Maschio di 24 anni. Frattura del cranio in corrispondenza della parte media della sutura coronale. Guarigione dopo circa sei settimane. Tre anni dopo, inizio dell'epilessia corticale, che incominciava con contrazioni nel braccio sinistro e che poscia si generalizzavano a tutto il corpo.

Operazione. — Craniectomia. Dura madre ispessita, allontanamento di un frammento osseo incuneato nella dura ed asportazione di una porzione di corteccia alterata.

Esito. — Guarigione temporanea e poscia recidiva degli attacchi.

Caso 17°, Osservazione III *di* Allen Starr. — Maschio di 24 anni. Frattura estesa del parietale sinistro e delle ossa frontali, alla quale seguì emiplegia destra ed afasia, fenomeni che durarono un anno circa, ma poscia scomparvero. Sette anni dopo, si iniziarono convulsioni generalizzate che principiavano con la rotazione della testa a destra, a cui seguiva perdita di coscienza. L'operazione fu praticata 7 anni dopo che erasi iniziata l'epilessia.

Operazione. — Craniectomia. Si trovano due depressioni ossee profonde divise da una fossa angolare; inoltre si trova il cranio molto ispessito e i frammenti esercitare una notevole compressione ed aderire alla dura madre. La dura era ispessita ed aderente alla pia, e questa a sua volta molto ispessita ed aderente al cervello.

Esito. — Miglioramento al principio e poscia recidiva.

Caso 18°, Osservazione I *di* Keen (2). — Maschio di 25 anni. Caduta sul lato destro del capo con perdita di coscienza per alcune ore e qualche giorno dopo si trovano anestetiche le dita di sinistra. Sei mesi dopo attacco di vertigini seguito da paralisi temporanea della mano sinistra. Questi attacchi poscia continuarono durante l'anno seguente.

---

(1) Allen Starr, *La chirurgie de l'encéphale*, Paris, 1895.

(2) Keen, *Three successful cases of cerebral surgery*. The American Journal of the Medical Sciences, 1888.

Operazione. — Trapanazione sulla frattura depressa. Si trovano le meningi aderenti e una scheggia ossea infissa nel cervello. Sotto la frattura si trova una cisti.

Esito. — Miglioramento.

Caso 19°, Osservazione II *di* Keen (1). — Femmina di 59 anni. Caduta sul lato destro del capo. Ebbe due convulsioni a 11 anni, poscia attacchi frequenti da 13 a 31 anno. Si osserva una frattura depressa sul lato sinistro a livello del centro del braccio.

Operazione. — Si asportano scheggie ossee, e sotto esse si trova il cervello disorganizzato e depresso.

Esito. — Per 8 mesi nessun attacco.

Caso 20°, Osservazione III *di* Keen. — Maschio di 23 anni. A sette anni ebbe fratture del cranio e due anni dopo incominciarono gli attacchi epilettici.

Operazione. — Si trova frattura depressa con perdita della sostanza ossea e delle meningi in qualche punto e con aderenza del cervello al cuoio capelluto. Si asportano i frammenti ossei e si staccano le aderenze.

Esito. — Guarigione.

Caso 21°, Osservazione *di* Diller (2). — Femmina di 11 anni. A 6 mesi cadde colpendo il capo. Tre anni e mezzo dopo si iniziarono gli attacchi convulsivi, che principiavano dal braccio sinistro e poscia invadevano la faccia e la gamba con perdita di coscienza. Vi era inoltre emiplegia sinistra più manifesta nel membro superiore.

Operazione. — Trapanazione in corrispondenza del centro del braccio: si trova frattura dell'osso e una cisti subcorticale contenente tre oncie di liquido chiaro.

Esito. — Guarigione. Riproduzione dei fenomeni per la formazione della cisti appena rimosso il drenaggio. Si riapplica il drenaggio e si drena la cisti. Morta al 43° giorno di meningite purulenta.

Caso 22°, Osservazione I *di* Knapp e Post (3). — Maschio di 18 anni. Trauma sulla tempia destra. Circa un anno dopo si iniziano le convulsioni a sinistra, che qualche volta si generalizzavano.

---

(1) Keen, *Five cases of cerebral surgery.* Cases I and II: *Epilepsy following trauma.* The American Journal of the Medical Sciences, 1891.

(2) Diller, *On intracranial injuries and diseases; with report of seven cases of intracranial growths upon four of wich operation have been performed.* Pittsburg Medical Rev., 1892.

(3) Knapp and Post, *Two cases of trephining for traumatic epilepsy.* Boston Medical and Surgical Journal, 1892.

Operazione. — Trapanazione in corrispondenza della cicatrice cutanea a destra. Si asporta l'osso corrispondente, che si trova notevolmente ispessito. Si apre la dura che si trova normale, la pia è edematosa ed il cervello ha un colorito olivastro.

Esito. — Nessun miglioramento.

Caso 23°, Osservazione II *di* Knapp e Post. — Femmina di 16 anni. Trauma sul capo. Seguono violenti e continue cefalalgie. Dopo 6 anni inizio delle convulsioni generalizzate.

Operazione. — Trapanazione in corrispondenza della frattura depressa posta a livello della 2ª circonvoluzione frontale. Si trova l'osso ispessito e aderente alla dura, che a sua volta aderisce al cervello. Escisione dell'osso e di un frammento di corteccia.

Esito. — Nessun miglioramento.

Caso 24°, Osservazione I *di* Mac Donald (1). — Maschio di 29 anni. Trauma sul capo con frattura depressa al disopra dell'orecchio destro a livello del lobulo parietale superiore. In seguito a ciò attacchi di mania e di epilessia generalizzata.

Operazione. — Si asporta l'osso depresso, molto ispessito, che era aderente alla dura madre.

Esito. — Guarigione.

Caso 25°, Osservazione II *di* Mac Donald. — Maschio di 24 anni. Trauma con frattura depressa nella regione occipitale destra. Dopo 8 anni inizio dell'epilessia, e ogni attacco era seguito da un periodo di mania.

Operazione. — Si asporta l'osso depresso.

Esito. — Leggero miglioramento.

Caso 26°, Osservazione *di* Park (2). — Maschio di 45 anni. Frattura estesa del cranio curata senza trapanazione. Dopo molti anni si iniziarono crisi epilettiformi seguite da attacchi maniaci.

Operazione. — Rimozione dell'osso depresso, distacco delle aderenze e resezione di una porzione di cicatrice.

Esito. — Guarigione.

Caso 27°, Osservazione I *di* Mc Cosh (3). — Maschio di 7 anni. Circa sei mesi prima ebbe un trauma in corrispondenza della regione parietale destra

---

(1) Mac Donald, *Report of two successful cases of trephining for traumatic epilepsy.* Am. Journal of nervous and mental diseases, 1886.

(2) Park, *Clinical contributions to the subject of brain surgery.* Medical News, 1892.

(3) Mc Cosh. *The surgical treatment of epilepsy, with a report of fourteen cases.* The American Journal of the Medical Sciences, 1898.

determinato dalla caduta di una tegola dall'altezza di 30 piedi. Ebbe perdita di conoscenza per alcuni minuti. Fu curato senza trapanazione. Dopo tre mesi dall'accidente ebbe il primo attacco di epilessia, e da quest'epoca gli attacchi si resero sempre più frequenti al punto da aversene uno ogni tre giorni.

Operazione. — Craniectomia ed asportazione di tutta la porzione ossea infossata, la quale si riscontra fortemente aderente alla dura madre. La dura è opaca ed ispessita e non viene aperta.

Esito. — Guarigione.

Caso 28°, Osservazione II *di* Mc Cosh. — Maschio di 27 anni. Cadde per le scale urtando il capo contro l'estremità appuntata di un ombrello, riportando una frattura del cranio in corrispondenza della regione parietale destra a circa due pollici a destra della linea mediana e con ferita delle parti molli. Al trauma restò incosciente per alcuni minuti. Non fu curato colla craniectomia. Dopo alcuni giorni si ebbe il primo attacco epilettico e poscia questi attacchi andarono sempre più rendendosi frequenti.

Operazione. — Craniectomia, asportazione dell'osso infossato, che si trova aderire alla dura opacata ed ispessita. Si incide la dura che si trova aderente alla pia, quest'ultima molto vascolarizzata.

Esito. — Guarigione.

Caso 29°, Osservazione III *di* Mc Cosh. — Maschio di 25 anni. A 12 anni ebbe un trauma in corrispondenza del solco temporale di destra a due pollici al disotto dell'eminenza frontale, riportando frattura dell'osso. Pochi mesi dopo ebbe il primo attacco epilettico, e da quel tempo gli attacchi andarono ognor più rendendosi frequenti, al punto che da un anno a questa parte si verificano un giorno sì ed uno no.

Operazione. — Craniectomia ed asportazione dell'osso depresso, che era aderente alla dura ispessita ed opacata. Viene incisa la dura e si dà esito a circa un'oncia di un liquido sieroso.

Esito. — Miglioramento.

Caso 30°, Osservazione IV *di* Mc Cosh. — Maschio di 33 anni. Circa 8 anni addietro fu travolto da una cinghia di macchina in moto, colpì il capo riportando una frattura con avvallamento e con ferita delle parti molli in corrispondenza della regione occipitale sinistra in vicinanza della sutura parietale. Circa cinque anni dopo ebbe il primo accesso epilettico, e da quel tempo gli accessi si resero sempre più frequenti, al punto da arrivare a quaranta attacchi nelle 24 ore.

Operazione. — Craniectomia nel punto avvallato. Si asporta l'osso, che si trova enormemente ispessito, sclerosato ed aderente leggermente alla dura, che a sua volta viene incisa. Si trova la pia edematosa.

Esito. — Nessun miglioramento.

Caso 31°, Osservazione V *di* Mc Cosh. — Maschio di 23 anni. A otto anni di età cadde dall'alto battendo il capo contro il suolo e riportando frattura del cranio con ferita delle parti molli in corrispondenza della regione frontale. Dopo due anni apparvero le convulsioni, e per otto anni queste seguirono lievi, ma molto frequenti, fino a cinque al giorno, dopo il qual tempo, mentre si fecero più rade, si resero però più gravi. Da un anno è diventato molto irritabile ed ha notato un vero affievolimento della memoria.

Operazione. — Craniectomia in corrispondenza del punto depresso. Non si trova aderenza dell'osso colla dura, e si riscontra questa membrana molto iniettata ed abbastanza ispessita. Si fa un'incisione a croce sulla dura e si riscontra il cervello di aspetto normale, che alla consistenza però si trova meno resistente che al solito.

Esito. — La guarigione data appena da un mese perchè se ne possa tenere calcolo.

Caso 32°, Osservazione I *di* Durante (1). *Anamnesi remota.* — Ricci Giuseppe, di Viterbo, di anni 22, contadino, celibe, entra in Clinica il 13 gennaio 1892 per essere curato di un'affezione a carico del sistema nervoso centrale.

L'infermo non ha precedenti ereditari, nè in via diretta, nè in via collaterale. Ha padre e madre, un fratello e tre sorelle, tutti viventi e sani. Non ha mai sofferto disturbi nervosi, nè ha avuto malattie d'importanza. Ha avuto solo nell'infanzia una terzana, che gli durò una ventina di giorni, e guarì col chinino, e quattro ulcere al glande, due anni or sono, che guarirono in pochi giorni. Interrogato nega di avere mai contratto la sifilide.

Anamnesi prossima. — Per quel che ha attinenza all'infermità che presentemente affligge l'infermo; egli racconta, che il 18 gennaio dell'anno scorso, in seguito a questione avuta all'osteria con alcuni compagni, fu colpito con una ronca alla regione parietale sinistra. Dapprima non perdè la conoscenza, nè la motilità, tanto che potè portarsi sorretto fino a casa, dove, egli dice, si addormentò. Allo svegliarsi, che fu poco dopo, si accorse di completa paralisi di senso e di moto in tutta la metà destra del corpo, non che di paralisi del facciale destro, di afasia e di sordità pure a destra. Fu portato all'ospedale, dove fu medicato senza procedere alla trapanazione. Sei giorni dopo la riportata lesione, ebbe un primo accesso convulsivo, di cui sa dire soltanto che lo sorprese di notte e si ripetè 4 o 5 volte nella stessa nottata. Cominciò pian piano poi a riacquistare le parti perdute: la sordità scomparve dopo 12 giorni, così ritornarono la sensibilità e la motilità prima all'arto inferiore, poi al superiore, e nello stesso tempo andò riacquistando la mimica della faccia e la favella. Durante questo tempo non ebbe altri accessi, sicchè dopo 22 giorni

(1) Un sunto di questa osservazione si trova riportato negli allegati alla mia *Relazione sopra alcuni casi di Chirurgia dell'Encefalo al XII Congresso dei Chirurghi italiani*, 1897.

uscì dall'ospedale in via di guarigione. Stette sempre migliorando, e per due mesi rimase in convalescenza in casa propria; poi tornò alle sue occupazioni ordinarie.

Verso la metà di luglio, un giorno verso il meriggio, stando a riposare all'ombra, ad un tratto fu preso da un nuovo accesso. Egli dice che fin dalla mattina si sentiva un po' stralunato e stanco, ma l'accesso fu improvviso. Avvertì dapprima una sensazione di stiramento doloroso in corrispondenza del solco naso-genieno di destra, stiramento doloroso che poi sentì discendere al resto della faccia estendendosi all'arto superiore, finchè cadde al suolo perdendo la conoscenza. L'accesso durò pochi minuti, e si ripetè ancora per altre due volte, a brevi intervalli, sempre uguale d'intensità e di durata. Venne trasportato all'ospedale, dove rimase 8 giorni senza avere altri accessi. Fu curato col bromuro di potassio, con bagni senapati ai piedi e freddi in testa.

Uscito dopo due mesi di degenza nell'ospedale, dopo pochi giorni fu ripreso nuovamente da un accesso uguale ai precedenti, che si ripetè 4 volte. Stette a letto 3 o 4 giorni, colla vescica di ghiaccio sul capo, e poi si levò come d'ordinario. Da quel tempo gli accessi si ripeterono ad intervalli irregolari di 15 a 3 o 40 giorni, raramente isolati, più frequentemente 2 a 3 volte e più nello stesso giorno, sempre coi caratteri già ricordati. Il bromuro di potassio, secondo afferma l'infermo, aveva potere di prolungargli gli intervalli fra un accesso e l'altro.

L'infermo dice che egli non può prevedere ogni quando si ripetono gli accessi, ma quando questi sono imminenti avverte l'aura coi caratteri dello stiramento doloroso nel solco naso-genieno, come si è detto. Passato l'accesso rimane per qualche ora stordito e quasi incosciente in una specie di dormiveglia. Per uno o due giorni poi la tosse gli risponde dolorosamente sul vertice del cranio.

Qualche volta, senza avere un proprio e vero accesso, avverte una sensazione confusa, che egli rassomiglia al parlare ad alta voce, turando le orecchie colle dita, e nello stesso tempo ha movimenti ritmici del capo da sinistra a destra e viceversa. Questo stato dura in tutto 4 o 5 minuti, nè s'accompagna mai a perdita di coscienza, e non è mai seguito dal vero accesso convulsivo.

Esame obbiettivo: — *Ispezione*. — Il cranio è ortocefalo, con leggiero grado di brachicefalia. Nella sua conformazione esterna non mostra deformità notevoli nelle sue varie sezioni. Notasi soltanto una leggerissima depressione a carico della regione fronto-parietale sinistra; del resto le bozze sia frontali che parietali sono normalmente sviluppate. In vicinanza della depressione notata, e verso la regione temporale, esiste un leggerissimo sollevamento della cute su cui notasi una cicatrice diretta dall'avanti all'indietro e dal basso in alto, della lunghezza di circa 4 cm. e della spessezza di pochi mm. Questa cicatrice ha colorito biancastro, in alcuni punti roseo; è priva completamente di capelli. Essa occupa esattamente la regione del parietale di sinistra, e si trova al davanti della linea biauricolare del D'Antona.

Palpazione. — Alla palpazione della regione parietale sinistra, la cute presenta una consistenza normale, è facilmente spostabile in tutti i sensi, nè la

consistenza della cicatrice ha differenze notevoli con quella dei tessuti vicini. Palpando il tessuto osseo sottostante alla cicatrice stessa, si nota, come in tutta l'estensione di essa esista un sollevamento a margini piuttosto netti e alquanto ottusi, anteriormente terminanti in una specie di punta, che si perde ben presto nel tessuto osseo vicino. Limita questa rilevatezza un solco appena accennato, che si trova nella porzione più alta ed anteriore della cicatrice. La palpazione riesce indolente in quasi tutta l'estensione della cicatrice, salvo nella porzione inferiore, qualora la pressione sia profonda e prolungata.

Percussione. — La percussione riesce anch'essa perfettamente indolente, sia in corrispondenza della cicatrice, sia su tutta la sezione sinistra del cranio.

Esame dei movimenti. — Il sistema muscolare dell'infermo è notevolmente sviluppato, ed è perfettamente simmetrico in ambedue i lati. Le masse muscolari hanno la normale consistenza e la sensibilità profonda, ugualmente mantenute nelle due sezioni. La contrattilità è uguale nei due lati; così i movimenti sia volontari che passivi sono eseguiti nel senso fisiologico. L'andatura del malato nulla ha di paretico o di spastico. Invitando l'infermo a porre le mani in alcune posizioni date, anche ad occhi chiusi, il movimento viene eseguito senza difficoltà, senza esitazione, nè tremare. Il saggio della forza provato grossolanamente colla resistenza opposta dall'infermo all'estensione ed alla flessione di ambo gli arti, ci dà, che essa è alquanto diminuita nel lato di destra. La sensazione di pressione muscolare non apparisce differente nei due lati. Esaminando la faccia dell'infermo, si nota che i lineamenti del lato destro sono lievemente spianati, e si ha un leggerissimo grado di abbassamento e di stiramento dell'angolo labiale di destra; però la chiusura delle labbra come quella delle palpebre riesce completa.

L'infermo assicura, che la lacrimazione è difficile dall'occhio destro e che la perdita involontaria di saliva dalla bocca riesce più facile dal lato destro che dal sinistro. Facendo contrarre i muscoli labiali, come invitando l'infermo a sorridere o digrignare i denti; la paresi a carico del facciale di destra si fa sempre meglio evidente. La lingua non presenta deviazione di sorta. Anche la branca cervico-faciale è lievemente interessata nello stato paretico del faciale di destra.

Esame delle sensibilità tattile, termica e dolorifica. — Non esistono zone anestetiche nè parestetiche. La sensibilità tattile è uguale in ambedue i lati, e la prova col compasso di Weber non ci fa rilevare variazioni apprezzabili fra le due sezioni del corpo. La sensazione di pressione è percepita facilmente, anche con pesi lievissimi tanto a destra quanto a sinistra. La sensazione dolorifica è avvertita e percepita senza ritardo egualmente in ambo i lati. La sensazione termica è perfettamente conservata e pel caldo e pel freddo. Le prove dell'odorato con odori deboli e forti, le prove del gusto con varie sostanze sapide, l'esame dell'udito e della vista non fanno rilevare alcuna differenza fra i due lati del corpo. L'esame oftalmoscopico è negativo.

Esame dei riflessi. — I riflessi cutanei sono conservati ed uguali in ambedue i lati. Il riflesso papillare manca completamente in ambo i lati. Il cremasterico

è vivace a sinistra, manca a destra. L'addominale è vivace da ambo le parti. I riflessi periostei non sono molto accentuati, nè a destra nè a sinistra. Il riflesso patellare a sinistra è un po' accentuato, esagerato a destra. Il clono del piede esiste un po' accentuato in ambedue i lati.

Topografia cranio-cerebrale. — Prese sul cranio le varie misure col metodo del D'Antona, risulta che l'estremo anteriore della cicatrice cutanea corrisponde quasi esattamente al piede della 3ª circonvoluzione frontale (centro della parola di Broca), e che l'estremo posteriore di poco sorpassa la scissura rolandica alla unione del 3° medio col 3° inferiore di essa. Quindi buon tratto della cicatrice troverebbesi al disopra della circonvoluzione frontale ascendente nel suo 3° inferiore.

Esame generale. — L'infermo è di costituzione scheletrica robusta, pannicolo adiposo bastantemente sviluppato, masse muscolari sviluppate; colorito della pelle bruno, capelli castagno-scuri. Organi toracici e addominali sanissimi. Le funzioni tutte si compiono regolarmente.

Permanenza in Clinica dell'infermo avanti l'operazione. — Durante la degenza in clinica, l'infermo è stato preso due volte da accessi epilettici, uno al 2° giorno dell'ingresso, l'altro al 13°. Si è potuto notare che ciò che nell'accesso costituisce l'aura, è rappresentato da uno stiramento in alto e poscia in basso e nello stesso tempo da un senso di puntura che l'infermo risente in corrispondenza del solco naso-genieno di destra. La durata di questa sensazione è dall'infermo stabilita in 3-4'. Durante questo tempo egli ha perfetta coscienza del suo stato, tanto è vero che sino a che l'aura persiste l'infermop uò ragionare al punto da raccomandare ai vicini perchè evitino che possa cadere. Nel tempo stessò si nota come il colorito del volto abbia perduto l'aspetto normale, diventando notevolmente pallido. Le estremità sono alquanto fredde. Subito che lo stiramento in corrispondenza del solco già descritto cede il posto all'accesso completo. l'infermo cade supino sul letto col capo deviato alquanto verso il lato sinistro. Di mano in mano però che la contrazione colpisce l'arto superiore l'infermo solleva alquanto il tronco e nel tempo stesso la mano. Questa si trova allora in uno stato di contrazione, che, dapprincipio tonica, ha alcuni punti in contrazione clonica per ripassare nuovamente ad uno stato tonico, il quale si impossessa di tutto l'avambraccio e quindi del braccio. L'arto allora è sollevato ed in parte è addotto; le dita sono in una semiflessione ad artiglio e quasi prese da un leggero grado di atetosi. Contemporaneamente anche l'arto inferiore destro entra in contrazione, ma la contrazione a carico di esso è appena apparente e assai meno accentuata che nell'arto superiore. Tostochè la contrazione tonica si è così completamente svolta a carico degli arti, una contrazione ancora notevole si impossessa dei muscoli addominali e dei muscoli respiratorî. L'infermo più non respira, il volto da pallido che era si congestiona enormemente, le labbra diventano cianotiche e da esse fuoriesce spuma bianca in quantità lieve. Gli occhi sono semiaperti, le pupille in leggero grado di midriasi, le cornee perfettamente insensibili. Tutto il corpo adesso si trova in leggero opistotono con deviazione laterale

sinistra. Gli arti di destra sono ancora contratti, ma la contrazione si può facilmente vincere; gli arti di sinistra non presentano resistenza alcuna ai movimenti passivi. Tutto l'accesso dura così poco più di un minuto e mezzo, e cessa nel tempo che l'infermo respirando stertorosamente emette dalla bocca una quantità notevole di saliva che viene spruzzata all'intorno. Il colorito ritorna quindi facilmente al normale. L'infermo non riacquista subito la coscienza, e tosto terminato l'accesso, non risponde se chiamato, e rimane come in dormiveglia. Dopo 4-5′ dell'accesso l'intelligenza ritorna, però alquanto offuscata. L'infermo si sente stanco e come istupidito e desidera di rimanere isolato e di riposare. Lo stato di prostrazione dura in genere da 1 a 2 ore e l'infermo dichiara di non sentirsi perfettamente bene, se non trascorsa l'intera giornata.

Diagnosi. — Epilessia traumatica a destra.

Operazione — 30 gennaio 1891. — Narcosi cloroformica. Incisione a I del cuoio capelluto lungo la linea corrispondente al solco rolandico riconosciuto col metodo D'Antona; l'incisione è di circa 10 cm., le due terminali trasversali sono di 3 cm. Sollevati i due lembi cutanei così formati, con lo scalpello del Mac Ewen si sollevano lateralmente due lembi osteo-periostei, che risultano alquanto scheggiati. Si asporta il tratto osseo che rimane fra i due lembi. Lo spessore del cranio, come la sua consistenza, sono normali. Scoperta la dura madre, la si trova ispessita e in gran parte aderente al tavolato vitreo. Nella sezione inferiore della breccia ossea la dura madre manca per l'estensione di circa una moneta da due soldi. Al suo posto esiste una cavità nella massa cerebrale, della grandezza di una castagna, ricoperta di un liquido siero-sanguinolento. In questo liquido pesca una scheggia ossea aderente ad angolo retto sul tavolato vitreo, della grandezza di circa 2 cmq. Anche nel fondo della piccola cavità esistono frammenti ossei che si asportano. Allora si vede come ivi la sostanza cerebrale in un punto sia completamente sprovvista di rivestimento durale ed abbia una consistenza quasi gelatinosa. Non è dato constatare con precisione a quale circonvoluzione corrisponda la cavità che sembra esista nel terzo inferiore delle due circonvoluzioni rolandiche. Dopo accurata emostasi e lavaggio borico della superficie cerebrale si riapplicano i lembi osteo-cutanei sulla breccia e si sutura per prima. Verso sera si è ripresentata nell'infermo l'aura faciale con cui iniziavasi l'accesso, ma questo non si è mai svolto.

Diario: 31 gennaio 1891. — L'aura si è ripetuta ancora abbastanza spesso, ma non è stata mai seguita dall'accesso.

1° febbraio 1891. — Nella notte v'è stata un po' d'agitazione, che nel mattino ha dato luogo ad un sonno alquanto stertoroso. La persistenza dell'aura è scomparsa. Nulla di nuovo a carico dei fenomeni nervosi.

2 febbraio 1891. — Le condizioni generali si mantengono buone. Vi è una leggera dolorabilità di capo.

3 a 6 febbraio 1891. — Nulla di nuovo, salvo che due o tre volte al giorno riappare la piccola stomolazione nel solco naso-labiale, ma non è mai seguita da accesso.

7 a 8 febbraio 1891. — Leggero attacco d'influenza.

10 febbraio 1891. — Riunione per prima, medicatura semplice.

14 febbraio 1891. — Medicatura, fasciatura amidata. Nulla di nuovo.

15 a 28 febbraio 1891. — L'infermo in questi giorni è stato tenuto in Clinica, solo a scopo di osservazione, il suo stato però si conserva sempre normale, sicchè il 28 febbraio viene licenziato.

Al momento di lasciare la clinica, esaminando la superficie dove cadde l'atto operativo, si trova la parete ossea completamente ricostituita. La sua consistenza è assai notevole e quasi uguale a quella delle parti vicine. Comprimendo su di essa, l'infermo non risente dolorabilità alcuna, nè si provoca alcun fenomeno nervoso apprezzabile.

Caso 33°. Osservazione II *di* Durante (1). — *Anamnesi remota.* — Mascioli Nicola, di anni 33, celibe, muratore, nativo di Cucullo, è figlio di due cugini ambedue morti. Il Mascioli non conobbe la madre, non sa di qual malattia morisse il padre, nè sa dare notizia alcuna circa il suo gentilizio. Il padre era contadino ed il figlio da giovinetto ha fatto il manovale. Sembra che i costumi della famiglia fossero ottimi, e che egli fosse allevato con principii morali e religiosi. Non ebbe a soffrire alcuna malattia nell'infanzia ed adolescenza. A 10 anni ebbe la prima volta rapporti sessuali e a detta sua non contrasse mai malattie veneree o sifilitiche. Pare che il Mascioli non abbia abusato mai di alcoolici e non ebbe a soffrire giammai deficienza di mezzi igienici od alimentari. Di carattere sempre serio, fu amante del lavoro, era anche abbastanza intelligente ed abile nel disimpegno delle proprie funzioni, che consistevano, sino a due anni avanti l'epoca che si ammalasse, nel misurare e sorvegliare i lavori murari. Nel 1886 fu ricoverato nel manicomio con diagnosi di mania senza furore, il che fu attribuito a cattive condizioni finanziarie ed a una insolazione avuta. Nello stesso anno uscì guarito. Da allora non ebbe più sintomi di psicosi.

Anamnesi prossima. — Per quanto si riferisce alla presente infermità, narra come il 18 luglio del 1892 gli cadesse addosso un tramezzo in muratura, per cui fu trasportato all'ospedale della Consolazione. Egli si ricorda di essersi svegliato con la testa fasciata, aveva la borsa di ghiaccio sopra il capo e portava i pugni chiusi convulsivamente ed era nell'impossibilità di muoversi. Del trauma che colpì il parietale sinistro rimane ancora oggi la traccia in un avvallamento notevole del tavolato esterno. In seguito a ciò comparvero sintomi di emiplegia destra, vivi dolori di testa e febbre. Veniva imboccato. Rimase 4 mesi alla Consolazione, da dove uscì assai migliorato, ma incapace al lavoro, essendo residuata una emiparesi destra, per la quale fu ricoverato nell'ospedale di Santa Galla. Negli ultimi tempi andarono mano mano

(1) Questa osservazione in sunto si può leggere fra gli allegati della mia *Relazione sopra alcuni casi di Chirurgia dell'encefalo al XII Congresso dei chirurghi italiani, 1897.*

manifestandosi segni di alienazione mentale consistenti in discorsi strani, minaccie e percosse ai compagni, se veniva contrariato; e ritenendolo i sanitari dell'ospedale per queste ragioni un vero pericolo, lo inviarono al manicomio il 23 aprile 1894, da dove fu mandato alla nostra Clinica.

Esame obbiettivo. — *Ispezione.* — Cranio ovale, plagiocefalia fronto-occipitale destra, leggera prominenza della squama occipitale, abbastanza sporgenti le regioni temporali. Le due metà della volta sono disuguali, la sinistra è più depressa della destra. Nella regione temporale sinistra, in corrispondenza del limite fra il temporale ed il parietale, si scuopre alla palpazione una depressione del tavolato esterno, estesa circa tre dita trasverse, stretta e diretta obliquamente dall'alto al basso e dall'avanti all'indietro. Capelli bruni, abbondanti e normalmente inseriti. La fronte è di media altezza, piuttosto stretta, un po' sfuggente, solcata da rughe orizzontali, la glabella è piatta, le arcate sopraorbitarie ben sviluppate soprattutto nella loro metà esterna, sopracciglia regolari. Tutta la metà sinistra della faccia è più sviluppata della destra, il zigoma più sporgente, più ampia l'apertura palpebrale, l'orecchio più grande, l'iride di ambo i lati di colorito castagno, pupille rotonde. Il naso leggermente aquilino e ben conformato. Barba e baffi di colorito castagno, prognatismo alveolare superiore. Dentatura incompleta ed irregolare: palato duro, alto. L'orecchio sinistro è più in avanti ed in alto del destro, l'elice è a nastro, la conca ampia e il lobulo piccolo.

Misurazioni. — Misure del capo:

Diametro antero, posteriore	mm.	193
Circonferenza orizzontale	»	549
Diametro trasverso	»	42
Semicirconferenza anteriore	»	275
Diametro frontale minimo	»	110
Semicirconferenza posteriore	»	271

Misure del braccio e dell'avambraccio:

Circonferenza del braccio sinistro nel suo terzo medio	mm.	223
Circonferenza del braccio destro nel suo terzo medio	»	225
Circonferenza dell'avambraccio sinistro nel suo terzo medio	»	235
Circonferenza dell'avambraccio destro nel suo terzo medio	»	283

Misure della coscia e della gamba:

Circonferenza del terzo medio della coscia destra	mm.	405
Circonferenza del terzo medio della coscia sinistra	»	420
Circonferenza al disopra della rotula destra	»	300
Circonferenza al disopra della rotula sinistra	»	315
Circonferenza del terzo medio della gamba destra	»	290
Circonferenza del terzo medio della gamba sinistra	»	305

A carico del torace si osserva pure una leggiera asimmetria, la metà sinistra è un po' più grande della destra. Le dita sono piuttosto lunghe ed è

notevolmente sviluppato l'alluce. Cute di colorito bruno, sistema pilifero normale.

Esame dei movimenti. — Nessun disturbo si osserva nel territorio del facciale superiore. Normale è il movimento di elevazione delle palpebre ed i movimenti dei bulbi oculari. Ambedue le palpebre sono però abitualmente un po' cascanti. Nel territorio del facciale inferiore durante lo stato di contrazione nell'atto di mostrare i denti si osserva una leggerissima differenza tra i due lati, la plica naso-labiale di destra apparisce un po' meno spiccata e l'angolo della bocca meno sollevato. La lingua viene fuori bene ed è mobile in tutti i sensi, ma la punta è chiaramente deviata a sinistra. Nessun disturbo nell'innervazione del palato molle ed in genere degli apparecchi di masticazione e di deglutizione. La fonazione è normale, però si osservano di quando in quando lievi inceppamenti nella sillabazione. Nessun disturbo si nota nei movimenti del tronco. L'infermo è capace di sollevarsi a sedere sul letto, voltarsi da un lato e dall'altro. Anche nei movimenti respiratori non apparisce alcuna differenza fra le due metà. L'arto superiore sinistro non presenta disordini per quanto riguarda l'attuazione e la precisione dei movimenti. Non ha tremori. Al dinamometro segna 20. La forza muscolare è scarsa. L'arto superiore destro ordinariamente viene tenuto addossato al tronco coll'avambraccio in semipronazione le dita della mano flesse incompletamente. I vari movimenti nell'articolazione della spalla sono conservati, ma notevolmente limitati nella loro estensione. L'infermo nell'eseguirli incontra evidentemente una certa resistenza, che si rende ancora più palese nei movimenti passivi, nei quali non riesce a vincerla completamente. La flessione, l'estensione, la pronazione e supinazione dell'avambraccio sono abbastanza conservate, sebbene non siano complete nel loro massimo grado.

La mano si può flettere dal lato palmare sull'articolazione del pugno, la flessione dorsale non è possibile e l'infermo riesce tutto al più a portarla nella posizione orizzontale. In quest'ultimo atteggiamento le dita della mano sono forzatamente flesse. Se si ordina all'infermo di stenderle, si nota che contemporaneamente all'estensione delle dita la mano si flette dal lato palmare sull'articolazione del polso. Anche in questo modo la estensione delle dita non riesce completamente che per le prime 3, le altre 2 rimangono semiflesse. Questo stato di contrattura della mano non può essere vinto passivamente se non in modo incompleto.

La eminenza ipotenare di destra è più flaccida della omonima sinistra. La forza muscolare dell'arto superiore è scarsissima, basta una lieve resistenza per impedire tutti i movimenti.

L'arto superiore di sinistra, all'infuori di un leggiero grado di ipotrofia muscolare, non presenta disturbi di alcun genere. Ordinando all'infermo di sollevare l'arto inferiore destro nel piano del letto, flettendolo nell'articolazione del bacino, si nota che compie un arco di cerchio limitato oscillando e tende a ricadere. La flessione e l'estensione del ginocchio è abbastanza conservata: limitatissimi i movimenti dell'articolazione tibio-tarsica e delle dita del

piede. Nell'eseguire questi diversi movimenti si nota che l'infermo deve superare una certa resistenza, dovuta allo stato di esagerata contrazione muscolare, quale può meglio apprezzarsi nei movimenti passivi.

L'infermo è leggermente claudicante dal lato destro, i passi compiuti con quest'arto sono più piccoli, il piede striscia sul suolo sopratutto colla punta ed è in parte trascinato in modo passivo. Tutto l'arto di destra è più corto del sinistro.

Esame dei riflessi. — La pupilla destra è maggiore della sinistra, ambedue capaci di reazione, però la destra reagisce meno della sinistra. Conservato il riflesso faringeo. I riflessi profondi degli arti superiori esistono d'ambo i lati, ma a destra sono fortemente esagerati e flettendo dal lato dorsale la mano in modo brusco si provocano. Mancano i cutanei addominali ed i cremasterici.

Il rotuleo di sinistra è vivace, fortemente esagerato a destra, dove un solo urto sul tendine rotuleo provoca una serie di contrazioni del quadricipite. Non vi è manifesto il clono del piede da destra. Riflessi plantari vivaci.

Esame delle sensibilità tattile, termica e dolorifica. — La sensibilità cutanea non presenta alterazioni bene accertabili. L'infermo assicura di sentire ugualmente bene dai due lati. Sembra però a destra meno perfetta la localizzazione delle sensazioni e sono meno vivaci i riflessi risvegliati dagli stimoli dolorosi.

Esame dei sensi specifici. — Nessun disturbo si rivela a carico degli organi dei sensi specifici almeno ad un esame grossolano, non permettendo le condizioni psichiche dell'infermo un'esplorazione più fina.

Esame psichico. — Nella sfera dei sentimenti si nota un'estrema apatia. Questa apatia è rotta di tanto in tanto da atti impulsivi, come p. es. quella di dare degli urti o dei pugni a qualche malato. A ogni piccola opposizione che gli si faccia, risponde con pugni, calci e con minaccie gravi. Nella sfera rappresentativa si appalesano i sintomi del più grave decadimento: accanto a qualche fatto che ricorda con sufficiente esattezza, ve ne sono altri, e specie i più recenti, i quali egli dimentica totalmente. La coscienza del luogo è completamente mancante, crede di stare a corte o a casa; coloro che lo circondano sono gente che viene da lui ad imparare qualche cosa: questo pallido delirio di grandezza viene dall'infermo esternato sotto altre forme; così crede di essere possessore di quattro campanili, ai quali dà il simbolo di 4 imperi. La percezione è talvolta falsa, talvolta incompleta; ma anche quando l'infermo comprende bene quel che gli si domanda esso è incapace di continuare a lungo un discorso in cui sia possibile ravvisare legame logico e associativo. Se si lascia parlare a lungo, l'infermo si aggira in una serie di frasi e parole prive di senso. Nella sfera volitiva s'appalesa un'indifferenza notevole. Il malato all'infuori dei desideri legati agli istinti (mangiare, bere, ecc.) nulla desidera, di tanto in tanto esprime il desiderio di uscire dall'ospedale, senza che per altro insista soverchiamente su ciò.

Esame generale. — La nutrizione generale discreta, masse muscolari abbastanza sviluppate, scarso pannicolo adiposo. Volto abitualmente congesto, leggere ectasie dalle piccole vene nelle gote e nel naso. Estremità fredde.

L'esame degli organi interni è negativo. Toni del cuore deboli, polso piccolo ma regolare. Leggero enfisema marginale.

Diagnosi. — Emiparesi destra da frattura pregressa. Demenza incipiente.

Operazione. 10 maggio 1894. — Previa cloroformizzazione, si pratica una incisione rettilinea passante al disopra della linea di avvallamento per la lunghezza di circa 10 centimetri: agli estremi di questa se ne tirano una per ciascun lato perpendicolarmente in modo da formare un I coricato. Inciso il periostio, si sollevano collo scalpello due lembi rettangolari costituiti dal periostio e dalle lamine del tavolato esterno. Quindi colla sgorbia si delimita un segmento rettangolare di osso avente 9 centimetri di lunghezza e 2 di larghezza. Si mette così a nudo la dura madre. L'osso asportato apparisce molto assottigliato e nel suo mezzo esiste la linea di avvallamento. La dura madre è più vascolarizzata del normale; incisala longitudinalmente, si trova che in qualche punto è aderente alla pia. Si distaccano facendo dolce trazione con la pinza anatomica i punti aderenti. Al disotto di questi si nota un tratto della sostanza corticale, il quale corrisponde approssimativamente alla parte media della parietale ascendente, in cui si scorge una diversa apparenza della sostanza cerebrale, la quale ha un colorito bianco-giallognolo anemico tendente al grigiastro, per l'estensione d'una moneta da due soldi, nel mezzo del quale esiste un nodo delle grandezza di un pisello, molle, flaccido, bianchiccio, che si enuclea col cucchiaio. Quindi si procede all'emostasi ed alla sutura a piani, prima della dura madre, poscia del piano osteo-periosteo parietale e infine della pelle e della aponevrosi, dopo di avere posto un piccolo stuello allo iodoformio nell'angolo posteriore più basso della ferita. Bendaggio solito.

Diario. — 11 maggio. — Non ha mai vomitato, parla sottovoce e a stento, è inquieto avendo nella notte tentato di rialzarsi due volte. Orina normalmente. Vi è stata secrezione dalla ferita, per cui si è dovuto fare due impacchi.

12 maggio 1894. — Continua l'impaccio nel favellare; l'intelligenza si mantiene però sufficientemente lucida e pronta. Ha defecato regolarmente. È più calmo. Non ha urinato, e siringato gli si estraggono 800 grammi di urina. Non vuol mangiare.

13 maggio 1894. — Oggi è di nuovo agitato. Ora urina spontaneamente.

14 maggio 1894. — Condizioni invariate.

15 maggio 1894. — L'infermo si mantiene afasico; le condizioni intellettuali sono le stesse. Cammina trascinando l'arto destro. Ieri si rimosse la medicatura e si tolse il tampone, lasciato nella porzione posteriore della ferita. Poca secrezione siero-sanguinolenta. Si fece un abbondante lavaggio; vi si tamponò leggerissimamente colla garza iodoformica e si applicò la medicatura. Le urine sono normali.

16 maggio 1894. — Stante l'irrequietezza dell'infermo, lo si trasferisce al manicomio senza un evidente miglioramento.

Da informazioni attinte in questi giorni, circa quattro anni dopo l'intervento chirurgico, venimmo a sapere che l'infermo è di molto migliorato.

CASO 34°, OSSERVAZIONE III *di* DURANTE (1). - *Anamnesi remota.* — Emilio Bruini, di anni 35, da Fumigini, provincia di Modena, guardia carceraria, entrò in Clinica il 22 aprile 1895 per essere curato di un'affezione a carico del sistema nervoso centrale. La madre morì 28 anni or sono di idropisia. Ha padre vivente e sano ed un fratello di costituzione sanissima. Nessun dato di malattia ereditaria nè in linea diretta nè in linea collaterale. L'infermo esclude che nella sua famiglia vi siano state persone sofferenti di malattie mentali. Non ricorda di avere avuto gli esantemi dell'infanzia, ma afferma di avere goduto sempre ottima salute ad eccezione di febbri malariche sofferte di quando in quando per avere abitato in siti malsani. Non è stato mai affetto da malattie veneree o sifilitiche.

Anamnesi prossima. — In quanto ha attinenza colle sofferenze che attualmente l'affliggono, narra come il 24 novembre dello scorso 1894, mentre sorvegliava alcuni detenuti, venne improvvisamente aggredito da uno di questi, che armato di grossa asta quadrangolare di ferro, gli vibrò con violenza un colpo sul cranio in corrispondenza della regione occipito-parietale sinistra. Tosto l'infermo cadde a terra privo di sensi e l'aggressore gli fu sopra di nuovo e lo colpì una seconda volta nella stessa regione cranica. Queste ferite interessarono le parti molli ed anche le ossee del cranio sull'anzidetta regione, risultandone così una ferita scoperta con avvallamento. L'infermo narra che fu tosto trasportato nell'infermeria, ove venne soccorso senza trapanazione.

La perdita dei sensi persistette per la durata di circa un'ora e mezzo dopo il trauma, ed al suo destarsi avvertì forti dolori al capo ed un rumore di rintronamento che gli confondeva la mente. Inoltre si avvide che tutta la metà destra del corpo era colpita da paralisi di senso e di moto. Il potere uditivo a destra si era reso assai più tardo che a sinistra, e la vista in ambedue gli occhi gli si era annebbiata di molto.

Interrogato, dice eziandio di essersi accorto di un inceppamento della parola in modo speciale nella pronunzia di determinate lettere. Nell'infermeria rimase per tre mesi, durante i quali era accaduta la cicatrizzazione dei tessuti in corrispondenza della parte lesa, ma però, a quanto narra l'infermo, in questa epoca ebbe a soffrire di suppurazione localmente, al punto che si dovè riaprire la ferita, in seguito a che si ebbe fuoriuscita di una discreta quantità di pus e poscia la guarigione.

Dopo circa un mese e mezzo dacchè l'infermo aveva avuto il trauma sul capo, narra come una sera trovandosi in letto, fu colto da un attacco convulsivo, che cominciò con stiramenti dei muscoli della faccia, specialmente della plica naso-geniena dell'opposto lato al compresso, seguiti da contrazioni prima toniche e poscia cloniche dell'arto superiore destro, che si diffusero poi all'arto

(1) Anche di questo caso un sunto si può trovare nell'anzidetta mia *Relazione sopra la Chirurgia dell'encefalo al XII Congresso dei chirurghi italiani*, 1897.

inferiore corrispondente ed in ultimo generalizzandosi all'altra metà del corpo. Durante questo attacco l'infermo rimase privo completamente di coscienza e l'accesso durò circa tre quarti d'ora. Dopo questo primo accesso epilettico ne ebbe degli altri nei giorni seguenti, con intervalli di tempo variabili tra l'uno e l'altro; per il che fu sottoposto alla cura di grandi quantità di bromuro di potassio, e l'infermo dice di averne risentito grandissimo giovamento in seguito a questa cura al punto che il numero degli attacchi venne di molto diminuito. Ebbe a patire pure di ostinate insonnie, le quali furono vinte sottoponendolo a forti dosi di cloralio.

Nonostante tutte queste cure però, anche attualmente, quantunque di rado, viene preso da attacchi epilettici, che si presentano sempre con lo stesso quadro fenomenico già descritto. L'ultimo attacco epilettico data da un mese e mezzo fa. Inoltre aggiunge l'infermo, che mentre lo stato emiplegico era gravissimo, nei primi tempi, da circa due mesi, consecutivamente alla cura elettrica, andò man mano migliorando al punto da permettere all' infermo il riacquisto della libertà dei movimenti, sebbene non totale, del braccio e della gamba, ma non del piede, nel quale, a detta dell'infermo, perdura ancora la paralisi. Quantunque il miglioramento, come si disse, sia stato progressivo e sensibile, l'infermo ciononpertanto ricorre al nostro Istituto per essere liberato specialmente dai forti dolori di capo che lo colgono molto di frequente e dagli attacchi epilettici, che fortemente lo preoccupano rendendogli impossibile l'attendere ai lavori.

Esame obbiettivo. - Ispezione. — Il cranio non presenta alcuna alterazione nella sua configurazione esterna: normali per sviluppo sono le bozze frontali e parietali; solo si scorge una lieve asimmetria per un leggero grado di avvallamento del parietale sinistro in confronto al destro. In corrispondenza della depressione su notata e verso la regione parieto-occipitale comincia una cicatrice lineare della lunghezza di circa 8 cm. leggermente introflessa, di un colorito rosso in alcuni punti, in altri biancastra, priva affatto di capelli. Inoltre essa viene tagliata da una seconda cicatrice, diretta un po' trasversalmente, della lunghezza di circa 3 cm. e che presenta gli stessi caratteri obbiettivi della prima.

Nel punto di avvallamento di queste due cicatrici vediamo l'apertura di un piccolo seno a margini irregolari, extroflessi, occluso da una crosticina di colore grigio-rossastro. La cicatrice principale occupa propriamente la porzione posteriore e più alta del parietale sinistro, dove si unisce alla parte squamosa dell'occipitale e si porta dall'indietro all'innanzi e dall'alto al basso, parallela nella sua parte anteriore alla sutura sagittale, ed oltrepassa all'innanzi la linea biauricolare del D'Antona.

Palpazione. — Mentre il cuoio capelluto è spostabile in tutto il cranio, in corrispondenza della cicatrice lo troviamo fortemente aderente ai tessuti sottostanti. Inoltre palpando in questa porzione sentiamo mancare la resistenza ossea normale, per un tratto che si estende in lunghezza quasi quanto la cicatrice, che ne segue la direzione e che nella parte anteriore termina in una

specie di curva. La sua larghezza è di circa 2 cm. ed è circondato ai margini da bordi duro-ossei netti, alquanto rientranti ed ottusi. Se si comprime specialmente nel tratto che sta all'innanzi dell'apertura del seno fistoloso vediamo sollevarsi la crosticina e fuoriuscire dal seno scarsa quantità di un liquido giallo, denso, inodore, misto a sangue. La palpazione su tutte le parti del cranio riesce indifferente, eccita però dolore in corrispondenza della ferita e specialmente sulla soluzione di continuo. Se dall'orificio esterno del seno si immette uno specillo, questo lo si può fare penetrare per un tragitto di 5 cm. circa e segue un cammino lineare diretto dall'indietro all'innanzi e dall'interno all'esterno, in modo da seguire la curvatura fisiologica della parte.

La specillazione in questo suo percorso non incontra alcuna resistenza e si arriva sui tessuti molli. Anzi se si fa volgere la punta dello specillo verso l'alto, si può seguirla col dito esternamente, e si apprezza che scorre subito al disotto dei tessuti superficiali. Se invece di dirigere lo specillo verso l'innanzi, appena introdotti nel seno, lo si dirige verso il basso, dopo 1 cm. appena di percorso, veniamo ad urtare su una resistenza ossea, a superficie scabra irregolare, che percossa da un timbro alto e che non è spostabile. La introduzione e la fuoriuscita dello specillo provoca sempre dal seno la fuoriuscita di sangue e arreca dolore al paziente.

Percussione. — La percussione riesce affatto indifferente su tutte le parti del cranio eccetto, in corrispondenza della cicatrice, ove determina dolore.

Esame dei movimenti. — Le masse muscolari, come si è già detto, sono bene conservate; e la loro consistenza, appare alquanto flaccida in ambedue le parti del corpo. La forza misurata grossolanamente dalla resistenza che può opporre alla nostra azione, è molto diminuita a sinistra rispetto di quello che lo è a destra del corpo. Esaminando la faccia, si vede che i lineamenti del volto sono alquanto spianati, ma non esiste differenza apprezzabile sulle due metà di essa. I muscoli della faccia si contraggono ugualmente tanto a destra quanto a sinistra. La chiusura delle palpebre si fa completa, così pure quella delle labbra. I movimenti d'ammiccamento delle palpebre non riescono difficili allo infermo, un po' meno accentuati però nell'occhio destro. Facendo contrarre i muscoli labiali invitando l'infermo a sorridere o a digrignare i denti, si vede che vi prendono parte ugualmente i muscoli di destra e quelli di sinistra. Altrettanto dicasi dei masseteri, nell'atto della masticazione. Facendo sporgere all'infermo la lingua, non vediamo alcuna deviazione, nè atrofia di essa, esiste solo un lieve tremolio. I movimenti volontarii rispetto agli arti superiori si compiono regolarmente dall'arto sinistro; l'arto destro invece, oltre ad una certa difficoltà, non riesce a raggiungere un eguale grado tanto nella estensione quanto nella flessione di quello che faccia l'arto sinistro. I movimenti passivi riescono più facili, ma però rimangono sempre più limitati quelli degli arti di destra in rapporto a quelli degli arti di sinistra. Anche il sollevare in alto il braccio destro riesce limitato. Facendo chiudere gli occhi all'infermo, mentre il braccio sinistro arriva facilmente a portarlo sulle parti che gli sono indicate, col braccio destro prova ostacolo ed incertezza e non

raggiunge prontamente nè esattamente la parte indicata. Facendogli portare all'innanzi ambedue le braccia si osserva un certo grado di tremolio a carico specialmente dell'arto destro e l'infermo non può persistere a lungo a tenerlo in questa posizione. Così pure i diversi movimenti attivi degli arti inferiori, li vediamo normali per la parte sinistra, alquanto ritardati, incompleti ed incerti, massimamente se si tengono coperti gli occhi all'infermo, per la parte destra. Nel movimento della flessione della gamba sulla coscia destra vediamo flettersi fortemente le dita del piede. Impossibili sono i movimenti del piede destro sulla gamba corrispondente e quelli delle dita di destra sul piede dello stesso lato. La deambulazione si compie con leggero claudicamento e l'infermo fa roteare un poco all'infuori la gamba, tenendosi in esagerata estensione.

Esame delle sensibilità tattile, termica e dolorifica. — La sensibilità tattile si mantiene inalterata, come pure la sensibilità dolorifica, che è percepita senza ritardo. In nessuna parte del corpo si riscontrano zone anestetiche ed iperestetiche, così pure nelle altre regioni del corpo. Ben conservata e pronta è la sensazione termica rispetto a piccole variazioni di caldo e freddo. La sensazione di pressione è pronta nel riconoscere la differenza anche lieve fra due corpi.

Esame dei sensi specifici. — La vista è indebolita e facilmente si confonde se l'infermo si sforza a lungo di leggere. L'acutezza visiva è meglio conservata nell'occhio sinistro. Il campo visivo nell'occhio destro è alquanto ristretto in confronto di quello dell'occhio opposto, così pure la reazione pupillare è più pronta nell'occhio sinistro. L'udito è un poco indebolito nell'orecchio destro, ben conservato nell'altro. L'odorato si mantiene inalterato, così pure il gusto tanto nella parte anteriore della lingua, che nel suo terzo posteriore.

Esame dei riflessi. — I riflessi cutanei sono conservati in ambidue i lati del corpo. Il riflesso faringeo è pronto, come pure quello dell'addome. Il cremasterico è vivace a sinistra, poco visibile a destra. Il riflesso rotuleo è normale nella gamba sinistra e alquanto esagerato nella destra. Esiste il clono del piede a destra. I riflessi periostei non sono molto accentuati nè a destra nè a sinistra.

Esame psichico. — Rispetto all'esame psichico, si può dire che l'infermo non ha allucinazioni; le sue idee sono ordinate e chiare, la sua memoria è ben conservata, come pure è ben mantenuta l'affettività. Il sonno è tranquillo; solo di quando in quando, specialmente nei bruschi mutamenti atmosferici, egli accusa un forte ronzio agli orecchi, ed una grande confusione nella sua mente, che si esplica con irregolarità nella ideazione e con accentuazione nell'inceppo della favella. Persistono gli istinti venerei, sebbene non esagerati.

Esame generale. — L'infermo è di costituzione scheletrica ben sviluppata: colorito della cute normale, pannicolo adiposo pure normale, masse muscolari ben sviluppate, ma flaccide. Nulla a carico del cuore: organi respiratorî sani. Funzioni digestive fisiologiche. Nessuna traccia di sifilide nè in atto nè pregressa. Urine normali per quantità e qualità.

Diagnosi. — Epilessia jacksoniana per trauma nella regione fronto-parietale sinistra.

Permanenza in clinica dell'infermo avanti la operazione. — Durante la degenza in clinica, l'infermo non è mai stato preso da accessi convulsivi, solo si è spesso lagnato di forte cefalalgia.

Operazione. 7 maggio 1895. — Narcosi morfino-cloroformica. Immessa una sonda metallica nel seno fistoloso, la si fa penetrare lungo tutto il percorso del tragitto e su di essa con un robusto coltello s'incidono i tessuti superficiali; si prolunga la incisione anche posteriormente, ma non ottenendosi neppure così uno spazio sufficiente, per rimuovere la porzione di osso malata, si fa una terza incisione un po' obliqua e che incontri le altre due nel loro punto di unione da risulttrmi così un'unica incisione della forma di un'Y. Si arriva così sulla parte ossea del cranio, che si presenta in corrispondenza dei punti ove avvennero le fratture, esageratamente ispessita e con solchi profondi che circoscrivono tre listarelle ossee parallele fra loro. Con sgorbie di diversa grandezza e coll'aiuto del martello, si delimita tutto all'intorno la parte dell'osso alterato e si viene ad asportare una larga porzione del parietale sinistro. Si completa il distacco dell'osso mediante lo scalpello del Mac Ewen. Anche sulla faccia interna del tavolato osseo, si vede che il processo di osteite ha prodotto esagerati ispessimenti endostei. Tolta accuratamente ogni scabrezza dei margini ossei della breccia fatta, riscontrandosi le meningi normali, e la consistenza dell'encefalo fisiologica, si passa al raschiamento delle fungosità esistenti lungo il seno, ed esercitata per un certo tempo una discreta compressione per arrestare l'abbondante gemizio sanguigno, che trapela dalla diploe ossea molto irrorata, si passa alla sutura dei lembi dei tessuti molli, che viene fatta con punti staccati e con fili di seta. Medicatura leggermente compressiva e fasciatura gommata.

Diario. 8 maggio 1895. — Ore 7 a. m. Mentre l'infermo ha passata la giornata di ieri e la notte scorsa abbastanza bene, se si eccettui il vomito, stamani l'infermo ha avvertito un'impressione già altre volte provata, e che egli disse essere il prodromo di attacchi convulsivi. Infatti poco dopo cominciano leggere contrazioni nei muscoli della faccia, poi tremore degli arti superiore ed inferiore destro. La cute si ricuopre di sudore freddo, le pupille si dilatano esageratamente e l'infermo perde la coscienza. La durata dell'accesso però è breve, dopo 4 minuti circa tutto cessa. Intanto la parte destra del corpo rimane paralizzata. Dopo un intervallo di 10 minuti si assiste ad un secondo attacco di eguale intensità e durata del primo. A questo ne succede un terzo molto più forte e prolungato: le contrazioni dapprima toniche si fanno cloniche. È completamente spenta la conoscenza. Date le condizioni dell'infermo, si fanno due iniezioni di 1 centgr. ciascuna di morfina e si somministra una piccola dose di cloroformio per inalazione. Così l'infermo dopo circa due ore si calma.

Calmato l'infermo, e supponendo che i fenomeni siano dovuti a irritazione locale per raccolta di transudati al disotto delle parti molli, lo si porta in

camera d'operazione, ove tolta la prima medicatura, si estrae la lunghetta di velo che si era lasciata in parte nel punto più declive della ferita e fuoriescono con essa alcune goccie di siero ematico, ma che però non bastano per spiegare i gravi fatti irritativi. Non rilevando alcun accenno di raccolta profonda, si rimette la medicatura, rendendola molto leggera sulla parte.

L'infermo viene rivisitato alle ore 5 p. m. e lo si trova in profondo sopore. È molto pallido, interrogato non risponde. La parte destra del corpo non è più paralizzata. Ore 7. p. m. Temperatura 39.8. Lo stato dell'infermo si è molto aggravato, è molto agitato così che si è costretti tenerlo fermo sul letto perchè non cada. Il polso è frequentissimo e molto piccolo. Gli si fanno iniezioni di caffeina e di castoro. Ogni tanto si alza seduto sul letto e con violenza tenta di buttarsi giù. Ore 9 p. m. Si ripetono gli attacchi convulsivi. Il polso è sempre debolissimo. Ogni ora si ripetono alternativamente le iniezioni.

9 maggio 1895. — Ore 3 a. m. Solo in questo momento l'infermo si è calmato. Può dirsi che da ieri sera è stato un continuo dibattersi per il succedersi degli accessi. Presentemente è assopito, il polso è impercettibile, il respiro è profondo e stertoroso. Ore 4 a. m. L'infermo è in uno stato pre-agonico. Lo sguardo è vitreo. I lineamenti del volto sono stirati e vi è intensa dispnea. Si estingue dopo un'ora.

Necroscopia. — All'esame della ferita esterna nella regione parietale sinistra nulla si riscontra di anormale. I lembi dell'incisione fatta sul cuoio capelluto sono perfettamente aderenti, e le suture non sono mancate in nessun punto. L'infiltrazione dei margini è limitatissima. Fatta un'incisione che dall'apofisi mastoide di un lato si porti a quella del lato opposto, passando per il vertice del cranio ed all'innanzi della ferita fatta coll'atto operativo, si scosta il cuoio capelluto dalla sottostante fascia aponevrotica. Così si vede che esso in corrispondenza della breccia ossea è attaccato parzialmente per recenti aderenze fibrinose alla sottostante dura madre. Mediante la sega si stacca tutto all'intorno la volta del cranio; nulla vi riscontriamo meritevole di nota, nè sui margini della vasta perdita di sostanza, nè nelle altre parti ossee. La sottostante dura madre si mostra esageratamente lucente ed iperemica e lascia trasparire un colorito giallastro diffuso su tutta la superficie dell'encefalo. Le circonvoluzioni cerebrali vengono così ad essere pochissimo manifeste attraverso le membrane che le ricoprono. Staccata all'innanzi in vicinanza dell'apofisi crista-galli e tagliata rasente alle parti ossee del cranio, la dura madre dell'emisfero di sinistra, si ha un abbondante scolo di un liquido purulento, diffuso in tutta la superficie esterna del cervello ed estendentesi anche alla base. Nella parte sottostante alla sede dell'atto operativo, non vi è raccolta in maggior quantità che nelle parti circonvicine. Altrettanto si ha al sollevamento della porzione destra della dura madre, sebbene costì la raccolta sia un po' meno abbondante. Tagliato il midollo allungato, viene estratto il cervello e si riscontra alla base copiosa raccolta di pus. Praticati i tagli d'uso nell'encefalo non si rinviene null'altro degno di nota. L'autopsia del cavo toracico e addominale non rivela nulla di anormale negli organi contenutivi.

CASO 35°. OSSERVAZIONE IV *di* DURANTE (*inedita*) (1). — *Anamnesi remota.* — Gioacchino Giannini, di anni 15, nativo di Roma, di mestiere chiavaio, entra in Clinica il giorno 17 marzo 1898 per essere curato di un'affezione interessante il sistema nervoso centrale. Il padre, uomo robustissimo, di professione fattorino pubblico, morì consecutivamente a gravissimo trauma nella regione addominale. La madre è vivente e sana ed ha sempre goduto buona salute. Un fratello dell'infermo di professione muratore, è dotato di forza erculea. Avanti l'accidente intervenuto all'infermo, il fanciullo era stato sempre bene e non ebbe mai a soffrire i comuni esantemi dell'infanzia. Non esistono dati di sifilide ereditaria.

Anamnesi prossima. — In quanto ha rapporto all'infermità per la quale il malato venne condotto nella nostra Clinica, narra la madre, che circa otto anni addietro, il fanciullo trovandosi a sollazzarsi unitamente ad alcuni suoi compagni nella pubblica via, una vettura in corsa sfrenata travolgevalo comprimendogli il capo fra l'asse della ruota ed il muro, lasciandolo giacere per terra privo di sensi immerso in un lago di sangue che copiosamente fluiva dalla ferita nel capo. Raccolto allo stato comatoso venne condotto all'ospedale, ove rinvenuta frattura del cranio con avvallamento dei frammenti, i sanitari senza procedere alla trapanazione si limitarono a disinfettare le parti molli ed a riunire per prima. Dopo 24 ore il fanciullo si riebbe dal coma e trascorsi alcuni giorni guarì la ferita dalle parti molli, rimanendo in sua vece là cicatrice con avvallamento che presentemente si osserva. Abbandonato l'o-l'ospedale, non ebbe a lamentare per sette anni consecutivi alcun fenomeno a carico della sensibilità e della motilità, se si eccettui un dolore localizzato, non continuo, che sempre ha persistito e che tuttora persiste. La madre aggiunge inoltre, che in seguito al trauma, il fanciullo ha subito un decadimento nell'intelligenza, perchè mentre prima era sempre allegro e pronto nelle risposte, dopo il trauma, divenne melanconico al punto da rimanere assorto in un luogo per delle ore intiere ed a mostrare evidenti titubanze nell'ideazione. Anche la memoria, a quanto afferma la madre, dopo il trauma ebbe ad essere di molto deteriorata. Gli accessi epilettici si iniziarono un anno addietro presentando le seguenti caratteristiche: incominciano con contrazioni nella mano e nel braccio sinistro, alle quali seguono contrazioni nei muscoli del viso e della bocca al punto che questa viene stirata verso destra, mentre la testa nello stesso tempo si piega verso lo stesso lato. A queste contrazioni, immediatamente tengono dietro altre contrazioni in tutti i muscoli della gamba sinistra; e il fanciullo se non è sorretto cade per terra. Durando gli accessi gli fluisce copiosamente bava dalla bocca. La madre osserva che le contrazioni rimangono sempre localizzate al lato sinistro del corpo senza mai generalizzarsi. Questi attacchi durano per 6 a 8 minuti e l'infermo non ritorna in sè

(1) Un riassunto di questo caso fu recentemente comunicato dal professore DURANTE alla Reale Accademia Medica di Roma.

che dopo tre quarti od un'ora dall'epilessia. Nell'aura epilettogena il ragazzo balbetta e lo stesso fa dopo avuta l'epilessia. In quanto si riferisce al periodo di ricorrenza di questi attacchi, la madre asserisce che questo non è costante; il secondo attacco l'infermo l'ebbe undici giorni dopo il primo e così anche il terzo ed il quarto; dopo di che questi attacchi incominciarono a sopravvenire in periodi molto irregolari, perchè ora si hanno ogni sei giorni, ora ogni cinque, ogni quattro od ogni otto giorni. Vi è stato un periodo in cui l'epilessia l'infermo l'aveva un giorno sì ed uno no; però questa frequenza cessò dopo alcun tempo e presentemente gli attacchi epilettici si verificano ogni otto o dieci giorni. Talvolta vi sono periodi di tregua fino a trenta o quaranta giorni. La madre non ha mai osservato due attacchi in una medesima giornata e nemmeno la fuoriuscita di feci e di urine durante la epilessia. Aggiunge finalmente, che da quanto si sono iniziate le convulsioni, l'infermo ha un evidente inceppo della parola.

Esame obbiettivo. — Ispezione. — Portando la nostra attenzione al cranio dell'infermo, mentre riconosciamo come questo appartenga alla categoria dei crani dolicolefali, troviamo come non esista alcun difetto di sviluppo. Guardando di fronte l'infermo, troviamo nella regione parietale destra un'asimmetria, data da un notevole avvallamento delle ossa craniche in questo luogo, coperta in parte da tessuto di cicatrice; asimmetria che non interessa solo la regione parietale, ma colla sua porzione antero-inferiore parzialmente anche l'osso frontale dello stesso lato. Quest'avvallamento ha circa la dimensione di una moneta da cinque lire, è ovoidale di forma ed è coperto da cute di colorito normale, fornita di peli nella sua porzione meno infossata, mentre la più infossata è occupata da una vasta cicatrice di color bianco perlaceo, a un dipresso avente la forma di semiluna colla sua concavità volta posteriormente e coll'angolo inferiore più largo diretto in basso. Tale cicatrice in prossimità della sua porzione antero-inferiore, ne porta una seconda, la quale ha sede a circa un centimetro al di dietro della glabella destra, cicatrice che anche essa è di forma semilunare e che ha la sua superficie concava diretta posteriormente. Questa seconda cicatrice, che si disse giacere tutta sull'osso frontale in corrispondenza della sua porzione superiore e posteriore, trovasi tutta all'esterno dell'avvallamento notato ed è assai più piccola della prima cicatrice descritta. Altre due piccole cicatrici rileviamo coll'ispezione, l'una che sta in senso perpendicolare alla prima cicatrice, ad essa congiungendosi nel centro in corrispondenza della sua porzione concava; l'altra, ossia la quarta, della stessa lunghezza della terza, sita nella porzione inferiore del parietale, e in linea tangenziale all'estremità inferiore della prima cicatrice. Nessun altro fatto all'ispezione si rileva a carico del cranio.

Ispezionando il viso del nostro infermo, non rileviamo nulla di anormale. Le sopracciglia formano l'arcata fisiologica e le palpebre conferiscono un'apertura normale agli occhi. Le pupille sono eguali fra di loro e reagiscono ambedue prontamente alla luce. Le orecchie sono anche esse ben conformate, però si nota come il padiglione dell'orecchio di destra sia molto

più sporgente di quello di sinistra. La bocca quando è chiusa appare perfettamente normale, però invitando l'infermo a sorridere, si nota come la plica naso-labiale di sinistra sia alquanto meno pronunziata di quella di destra. Invitando l'infermo di serrare con forza le palpebre, si osserva come la palpebra destra si contragga e si serri con più forza di quella di sinistra. Portando la nostra attenzione al sistema muscolare, tanto delle braccia, quanto delle gambe, riconosciamo come non esista alcun grado di ipotrofia apprezzabile all'occhio nei muscoli di ambedue gli arti del lato sinistro del corpo.

Palpazione. — Il cranio del nostro infermo alla palpazione offre una resistenza eguale in tutti i lati; inoltre con questa manovra, anche quando è praticata con una certa forza, non si riesce ad eccitare dolori di sorta, se si eccettui una leggerissima sensazione di dolore, che si suscita nell'infermo allorquando si comprime con forza la regione avvallata. Colla palpazione della regione avvallata riconosciamo: come questa abbia una forma circolare col suo margine posteriore, che si continua senza rilevatezze apprezzabili colle porzioni di cranio normali. Il margine posteriore di questo avvallamento al tatto fa rilevare un cercine che si estende per quasi la metà della circonferenza di detto avvallamento, cercine dato con molta probabilità dalla infrazione del tavolato esterno del cranio in questo sito. Palpando i muscoli degli arti superiori ed inferiori, tanto di destra, quanto di sinistra, riconosciamo dopo un attento esame che i muscoli del lato sinistro del corpo sono alquanto più flaccidi di quelli del lato destro.

Percussione. — La percussione riesce ottusa in tutte le regioni del cranio sia leggera che forte e percuotendo con forza nelle regioni parieto-frontali di ambo i lati del cranio non si arriva a rilevare alcun mutamento di suono fra la porzione destra e la sinistra del cranio.

Misurazione. — L'avvallamento misura nel suo maggior diametro: 6 cm.: nel suo diametro più piccolo 4 cm. La prima cicatrice ha la lunghezza di 3 ½ cm.; la seconda quella di 2 ½ cm.; la terza e la quarta la lunghezza di 1 cm. ciascuna.

La circonferenza dell'arto superiore destro nel terzo medio del braccio misura 21 ½ cm. e quella dell'arto superiore sinistro nella stessa località misura 20 ½ cm.

La circonferenza dell'arto superiore destro nel terzo superiore dell'avambraccio misura 22 ½ cm. e quella dell'arto superiore sinistro nella stessa località misura 22 cm.

La circonferenza dell'arto inferiore destro nel terzo superiore della coscia misura 42 cm. e quella dell'arto inferiore sinistro nello stesso sito misura 41 ½ cm.

La circonferenza dell'arto inferiore destro nel terzo medio della coscia misura 39 cm. e quella dell'arto inferiore sinistro nella stessa località misura 38 ½ cm.

La circonferenza del'arto inferiore destro nella regione del polpaccio misura 30 cm. e quella dell'arto inferiore sinistro nella stessa regione misura 30 cm.

Esame dei movimenti. — Quest'esame ci fa accorti come i varî movimenti attivi di flessione, di estensione, di abduzione e di adduzione degli arti superiori e degli inferiori sono normali tanto a destra come a sinistra e sono anche pronti nel loro compiersi come fisiologicamente interviene. La forza muscolare però è leggermente diminuita a sinistra, infatti ordinando all'infermo di tenere gli avambracci flessi con forza sulle braccia e le gambe flesse con forza sulle coscie, ci si impiega maggior forza per estendere gli arti del lato destro di quel che si faccia per estendere gli arti del lato sinistro. Ordinando all'infermo di fare il movimento come volesse dare un calcio, mentre noi si cerca di impedirglielo colla mano appoggiata sulla gamba che vuole compiere questa funzione, riconosciamo maggior forza impulsiva nei muscoli della gamba destra di quello che notiamo nei muscoli della gamba sinistra.

Invitando l'infermo a camminare, troviamo come questi nella deambulazione segua sempre la linea retta, senza compiere col corpo oscillazioni di sorta. Invitandolo a camminare in avanti o all'indietro ad occhi chiusi, troviamo come faccia ciò senza oscillare col corpo e senza cadere. Invitando l'infermo ad assumere la posizione di Romberg si rileva come egli faccia questo rimanendo fermo col corpo.

Esame delle sensibilità tattile, termica e dolorifica. — Tutte queste varie specie di sensibilità cutanee, mentre riconosciamo essere integre perfettamente in tutta la metà destra del corpo, ritroviamo che sono leggermente diminuite in tutta la metà sinistra. Tale grado di ipoestesia però, nella metà sinistra del corpo del nostro infermo è uguale dappertutto, senza che vi siano delle zone più o meno ipoestesiche.

Esame dei riflessi. — I riflessi epigastrici ed addominali sono mantenuti non solo, ma sono anche assai vivaci. Vivacissimi e prontissimi si riconoscono i riflessi crimasterici. Il riflesso patellare è normale a destra ed esagerato a sinistra. Il clono del piede si riscontra abolito in ambi i lati.

Esame del senso di posizione. — Il senso di posizione si riconosce conservato e normale tanto negli arti superiori quanto negli arti inferiori.

Esame elettrico dei muscoli degli arti superiori e degli inferiori — Elettricità galvanica. — I risultati avuti da quest'esame sono i seguenti: che negli arti superiori tanto di destra quanto di sinistra si ha che la contrazione di chiusura del catode è maggiore della contrazione di chiusura dell'anode, però mentre in ambo i lati si riconosce una sensibilità molto viva, si osserva all'incontro: che le masse muscolari anteriori tanto del braccio come dell'antibraccio di sinistra rispondono più energicamente allo stimolo di quello che facciano le masse muscolari omonime dell'arto superiore destro; che negli arti inferiori tanto di destra quanto di sinistra si osserva che la contrazione di chiusura del catode è maggiore della contrazione di chiusura dell'anode, con questa differenza però, che mentre l'aumento della eccitabilità si riscontra in ambidue gli arti, si nota: che sopra le masse degli estensori del piede rileviamo a destra una risposta più energica che a

sinistra, mentre sopra le masse muscolari anteriori della coscia, le risposte sono molto più energiche a sinistra che a destra. Abbiamo dunque in seguito all'applicazione diretta dell'elettricità galvanica un aumento notevole della eccitabilità in tutti i muscoli degli arti di sinistra, fatta eccezione di quelli della gamba ossia degli estensori del piede dello stesso lato.

Elettricità faradica. — Coll'elettricità faradica si riconosce un aumento dell'eccitabilità diretta nelle masse muscolari dell'arto superiore sinistro ed una diminuzione della stessa eccitabilità nelle masse muscolari dell'arto inferiore dello stesso lato.

Esame oftalmoscopico. — L'esame del fondo dell'occhio del nostro infermo, nulla di anormale fa rilevare a carico dei nervi ottici. Si osserva però nella papilla di ambidue gli occhi una sproporzione fra il calibro delle arterie e quello delle vene; queste ultime infatti si vedono più ampie che normalmente.

Esame dei sensi specifici. — Il potere visivo è conservato in ambedue gli occhi e non vi è traccia di emianopsia nè a destra, nè a sinistra. Il senso specifico dell'udito è anche esso mantenuto in tutte e due le orecchie ed è a sufficienza acuto. Il gusto è normale, infatti l'infermo prontamente distingue i diversi sapori dei corpi che gli vengono posti tanto sopra la metà destra, quanto sopra la meta sinistra della lingua; l'odorato è anche esso normale ed è prontissimo.

Esame psichico. — L'infermo abitualmente è calmo ed è poco socievole. Sta sempre disteso nel proprio letto, senza volgere parola ai compagni, talvolta col capo nascosto fra le coperte, altre volte assorto nella lettura. Se sta in piedi, identicamente non cerca compagnia. Ha uno sguardo melanconico e poco intelligente; però risponde prontamente alle domande che gli sono rivolte e sempre a proposito. Nel parlare si rileva un certo inceppo nell'articolazione della parola, che delle volte si rende poco intelligibile. È facilmente irritabile e se qualcuno gli dà molestia, mostra il suo rincrescimento con grida e pianti. La madre osserva che nel figlio da parecchi anni vi è un notevole indebolimento della memoria.

Topografia cranio-cerebrale. — Determinando la posizione della scissura di Rolando col processo D'Antona, si trova come la diagonale che la segna divida l'avvallamento innanzi descritto in due porzioni disuguali, di cui la maggiore è posta anteriormente al solco e la minore posteriormente. Notiamo inoltre come la maggiore cicatrice interessi parzialmente la circonvoluzione frontale ascendente, mentre la circonvoluzione parietale ascendente starebbe al disotto della porzione piccola dell'avvallamento diviso dalla diagonale dimostrante il percorso della scissura rolandica. Tutto l'avvallamento quindi interessa i due terzi inferiori della scissura del Rolando, delle circonvoluzioni frontale e parietale ascendenti arrivando fino quasi al piede della terza circonvoluzione frontale. In corrispondenza del piede di questa circonvoluzione troviamo una cicatrice, che è la quarta piccola cicatrice da noi già descritta nell'esame obbiettivo.

Esame generale. — L'infermo è di costituzione scheletrica regolare. Masse muscolari ben sviluppate e pannicolo adiposo piuttosto scarso. Organi toracici e addominali sani. Funzioni gastro-enteriche fisiologiche. Orine normali.

Diagnosi. — Epilessia jacksoniana per pregresso trauma nella regione fronto-parietale destra.

Permanenza in clinica dell'infermo avanti l'operazione. — Nei tredici giorni che l'infermo è stato in clinica prima di essere sottoposto all'operazione, per quanta attenzione venisse posta allo scopo di studiare la natura degli accessi epilettici di cui egli e la madre parlano e per la guarigione dei quali è ricorso al nostro istituto, non fummo mai fortunati di poterlo fare, stantechè l'infermo in tutti questi giorni non ha mai dato il benchè minimo accenno all'epilessia. L'infermo inoltre in tutto questo tempo, meno i fatti melanconici accennati parlando dell'esame psichico, è stato sempre bene, compiendo fisiologicamente tutte le funzioni della vita vegetativa. Non ha mai avuto elevazione della temperatura.

Operazione. 29 marzo 1898. — Narcosi morfino-cloroformica. Incisione curvilinea a tutto spessore fino all'osso, a base inferiore partendo da circa due dita trasverse sopra dell'attacco del padiglione dell'orecchio e risalendo costeggiando in alto il parietale ed il frontale giungendo, abbassandosi, fino alla glabella. Allora collo scalpello del Mac Ewen si staccano laminette ossee che si lasciano aderire al pericranio, ma in questa manovra per una straordinaria tendenza del pericranio a staccarsi dall'osso, poche laminette rimangono aderenti. Staccate queste laminette da tutta la superfice circoscritta dall'incisione, si solleva il lembo osteo-periosteo-muscolo-cutaneo alla Durante, e si abbassa sulla guancia. Ciò fatto con una sgorbia si circoscrive l'osso da asportarsi e colla pinza ossivora del Montenovesi si finisce di separare dal resto del cranio. Si a porta così un pezzo d'osso di circa 8 cm. nel suo maggior diametro e di circa 5 cm. nel suo diametro trasverso, che si solleva, ritrovandolo leggermente aderente alla dura madre in corrispondenza del solco rolandico, ove si trova in qualche punto la dura scontinuata, da cui fluisce liquido cefalorachidiano.

Nell'osso asportato, come si vede dall'annessa figura 34, di grandezza naturale, riconosciamo nella sua porzione anteriore e superiore degli osteofiti, alcuni dei quali molto prominenti e coi quali esistevano le aderenze durali. Nel mezzo di questo frammento d'osso troviamo una rilevatezza della dimensione di circa due centimetri di lunghezza limitata superiormente da erosioni ed osteofiti e che inferiormente si continua insensibilmente coll'osso normale. Tale rilevatezza è levigata in tutta l'estensione sua ed è data dall'ingrossamento dell'osso per un processo di osteite intervenuto in seguito alla frattura del tavolato interno sette anni fa. Questa rilevatezza ossea, unitamente agli osteofiti, sono quelli che determinarono la compressione.

La dura madre ha l'aspetto normale ed il suo colorito fisiologico, e non appare ispessita in alcun punto. In essa non si riscontra alcun sviluppo

anormale di vasi. Il cervello è pulsante in ogni dove, meno però in un punto in corrispondenza della terza circonvoluzione frontale. Supponendo il Durante come in questo punto potesse sussistere qualche raccolta cistica nella sostanza dello encefalo, dopo avere allargato la breccia in basso colla pinza ossivera del Montenovesi, per l'estensione di circa 3 cm., gli pratica una puntura esplorativa con una siringa da calomelano con esito negativo. Dopo questa manovra e l'allargamento della breccia ossea, tutto il cervello incominciò a pulsare per tutta la sua estensione, e l'operatore, riconosciuta inutile l'apertura della dura madre, e fatta l'emostasi suturando la branca anteriore terminale della meningea media, applica un drenaggio nella porzione più declive

Fig. 34. — Frammento d'osso costituito da porzione del parietale e del frontale, in cui si vedono nella porzione media e superiore produzioni osteofitiche che comprimevano l'encefalo dell'infermo di cui è parola nella osservazione IV di Durante - Grandezza naturale.

della ferita. Indi, dopo avere provveduto alla completa emostasi del lembo osteo-periosteo-muscolo-cutaneo che dava copiosamente sangue specie dai vasi cutanei, riunisce per prima questo lembo con punti di seta staccati, lasciando in posto nell'angolo inferiore della ferita il drenaggio anzidetto. Ciò fatto si procede alla medicatura al sublimato, e dopo messo un abbondante strato di ovatta, si benda l'infermo con fasciatura amidata, avendo cura di non procurargli una forte compressione sopra il punto craniectomizzato.

Diario, 29 marzo 1898. — In tutta la giornata di oggi l'infermo è stato calmissimo, non si è mai lamentato e, meno i vomiti che sono stati molto persistenti, non ha avuto altri disturbi. Si è lamentato però di una sete molto persistente. Nessun accenno a contrazioni. Ha urinato da sè.

30 marzo 1898. — Nell'infermo quest'oggi si è notata una certa recrudescenza del catarro, si continua a somministrargli la poligala, che prende

con avidità straordinaria stante la grande sete che lo tormenta. In tutta la giornata di oggi non ha fatto altro che bere acqua ghiacciata e quando non gliela si vuol porgere, strilla e si arrabbia. Meno questi fatti di intensa sete, nell'infermo non si riscontra null'altro degno di nota. L'umore dell'infermo appare molto migliorato, tanto che si vede meno assorto dei giorni precedenti, e i compagni, quando si avvicinano al suo letto, non sono scacciati da lui, come lo erano prima. Le urine sono normali per qualità e quantità, e anche oggi non si assiste a nessun fatto epilettico. La temperatura è normale e così anche le pulsazioni e la respirazione. La fasciatura è pulitissima e non vi è nessun accenno a secrezione.

31 marzo 1898. — Oggi l'infermo in complesso sta assai meglio del giorno precedente. È di buon umore, sorridente, la sete che aveva nei passati giorni è cessata e dice di avere grande appetito. Si vuol alzare da letto e a stento si riesce a persuaderlo a non farlo. Nessun fatto che indichi ritorno degli accessi epilettici precedenti. Si lamenta di leggieri dolori alla ferita. Polsi, respiro e temperatura normali.

1 aprile 1898. — Questa mattina all'1 a. m. l'infermo ha avuto un accesso di convulsione, che a detta dell'infermiera non si è esplicato altrimenti che con una fugace contrazione della plica naso-geniena della guancia sinistra, contrazione che poscia si estese in un attimo ai muscoli di ambidue le regioni del volto. Queste contrazioni furono fugacissime e vennero seguite da grida e pianti dell'infermo, il quale chiamando ad alta voce la madre le chiedeva soccorso. Verso le 10 a. m. fui chiamato dalla stessa infermiera ed ho potuto assistere ad un secondo accesso della medesima natura, nel quale ho potuto rilevare esattamente tutti i fatti che dalla stessa infermiera mi erano stati riferiti in relazione all'accesso intervenuto all'1 a. m. Mettendoli a confronto coi fatti riferiti dalla madre dell'infermo si può ammettere che questi accessi, come ora si sono svolti, non rappresentano altro che l'aura epilettogena che preludiava agli accessi più forti che l'infermo aveva avanti di essere operato.

2 aprile 1898. — L'infermo va acquistando ognor più in socievolezza, mangia con appetito e non ha più quell'aspetto sbalordito ed inerte che aveva nei giorni precedenti.

3 aprile 1898. — Oggi l'infermo ha avuto un secondo accesso epilettico rappresentato semplicemente dall'aura epilettogena come nel giorno 1° aprile, seguito dai soliti pianti e dalle solite grida, però senza perdita di coscienza. Supponendo che questi accessi fossero dovuti a raccolte di transudati esistenti fra il lembo osteo-periosteo-muscolo-cutaneo e la dura madre, si toglie la fasciatura all'infermo e dopo staccati i punti dalla incisione cutanea, constatando una vera riunione per prima intenzione, si estrae dalla ferita la linghetta di garza che era stata lasciata nell'angolo inferiore dell'incisione cutanea e si dà esito a una notevole quantità di liquido siero-ematico. Dopo di che si disinfetta accuratamente la parte e si pratica una medicatura al sublimato, fermando il tutto con una fasciatura amidata non compressiva

in corrispondenza del punto craniectomizzato. La sera si rivisita l'infermo e lo si trova di buonissimo umore e in conversazione animata coi suoi compagni di sala, cosa che avanti l'intervento chirurgico non aveva mai fatto. La tabella clinica rivela: polsi, respirazione e temperatura normali.

4 aprile 1898. — Nulla di nuovo nello stato dell'infermo; si nota semplicemente che il suo stato generale e intellettuale va ognor più migliorando.

5 aprile 1898. — Si constata nell'infermo un sensibilissimo miglioramento, che va ognor più accentuandosi, specialmente per quanto si riferisce allo stato dell'intelligenza. Mangia con appetito e sente il bisogno di muoversi e di non stare a letto. Da ieri, appena passata la visita, indossa gli abiti e si porta a sollazzarsi nel giardino.

6 aprile 1898. — Prosegue il miglioramento. Temperatura, polso e respiro normali. Si nota un'abbondante secrezione di liquido siero-ematico dalla ferita, per cui si è costretti di procedere ad un impacco senza sfasciare l'infermo.

7 aprile 1898. — Essendosi la secrezione resa di molto notevole, si procede all'allontanamento delle bende, le quali appena tolte troviamo una completa riunione delle più belle, meno in un punto nell'angolo inferiore dell'incisione dove era stata prima posta la lunghetta di garza, da cui fluisce in abbondanza un liquido siero-ematico. Si comprime leggermente il punto craniectomizzato per determinare la completa fuoriuscita del liquido e dopo cauterizzati i margini della soluzione di continuo con nitrato di argento si pratica la solita medicatura non compressiva al sublimato fermando le bende con fascie amidate.

8 a 10 aprile 1898. — In tutti questi giorni l'infermo è stato benissimo e non ha mai più mostrato il benchè minimo accenno a convulsioni epilettiche. La temperatura prosegue a mantenersi normale, come pure il polso ed il respiro. Le funzioni gastro-enteriche ed urinarie sono perfettamente fisiologiche.

11 a 12 aprile 1898. — L'infermo si può stimare completamente guarito dagli attacchi epilettici, almeno temporaneamente; inoltre possiamo affermare che l'intervento chirurgico gli ha apportato una tale miglioria sopra il suo stato psichico, che possiamo dire che addirittura l'infermo è irriconoscibile. Non esiste infatti più titubanza nella risposta come vi era prima; il malato inoltre non fa che scherzare, ridere e trastullarsi coi compagni, fatti che, come si disse, non faceva mai avanti l'intervento.

13 a 14 aprile 1898. — Nella giornata di ieri l'infermo è stato benissimo. Oggi gli si fa la solita medicatura e si constata come la ferita chirurgica sia completamente rimarginata nel suo angolo inferiore. Colla palpazione si rileva nelle porzioni periferiche del timbo, precisamente dove erano rimasti aderenti i frammenti ossei, un principio di vera e propria ossificazione. L'infermo in queste condizioni viene dimesso dall'istituto colla raccomandazione di farsi rivedere ogni mese.

Stimo inutile proseguire ulteriormente colla citazione dei casi di intervento chirurgico per epilessia jacksoniana, per disturbi della motilità e della sensibilità, non che per alterazioni nella sfera psichica, avvenuti in conseguenza a traumatismi sopra la scatola cranica; stantechè le citate osservazioni di Sachs e Gerster, di Hall, D'Antona, Bendandi, De Paoli, Allen Starr, Keen, Diller, Knapp e Post, Mac Donald, Park, Mc Cosh e di Durante, che, complessivamente prese, ammontano a 35 sono più che bastevoli per farci stimare giustificata la nostra asserzione: quella cioè che consiglia doversi sempre trapanare, nei casi in cui esiste frattura con avvallamento, e ciò non ostante che manchino lesioni delle parti molli e qualsiasi sintoma di focolaio, perchè, come fu detto, la compressione e la irritazione determinate dal frammento osseo, quantunque possano per lunghissimo tempo venire tollerate, arriva non pertanto un momento in cui l'encefalo non è più atto a tollerarle.

Di questo avviso, per tacere di molti altri, sono: P. Broca, Deguise, Le Fort, Lucas-Championnière, Pozzi, Agnew, Chiene, Keen, Durante, Caselli, D'Antona, A. Broca e Maubrac, i quali pur ammettendo la straordinaria tolleranza dell'encefalo alle pressioni, sostengono con validissime argomentazioni, basate sopra testimonianze cliniche, l'assoluta indicazione del trapano preventivo in tutti i casi di traumatismi sopra il cranio, con infossamento dei frammenti e senza ferita delle parti molli.

Nonostante tali autorevoli opinioni, gli astensionisti contro l'uso del trapano preventivo, mettono il veto, principalmente, in base a queste due considerazioni: Non si deve intervenire essi dicono: primo, perchè spessissimo, l'infermo con frattura del cranio si trova allo stato comatoso, e la operazione in queste condizioni, riesce più di danno che di vantaggio al ferito; secondo, perchè, anche non esistendo la controindicazione del coma, non può mai essere giustificata la trapanazione fino a tanto che non appaiano i

sintomi che l'autorizzino, stantechè non è giusto si esponga un infermo ad un pericolo di vita immediato, quale può essere l'infezione che può accadere consecutivamente alla trapanazione del cranio, per scongiurargli un pericolo mediato, quale può essere quello della manifestazione dei sintomi di disturbata funzionalità di senso e di moto, di epilessia jacksoniana, ecc., pericolo immediato il quale, tenendo conto dell'estrema proprietà di comprimersi del tessuto nervoso dell'encefalo, può non avere mai luogo.

In quanto all'affermazione degli astensionisti che la trapanazione nel coma è più dannosa di quello che sia vantaggiosa al ferito, si può rispondere con A. Broca e Maubrac e con Albert: che negli avvallamenti senza ferita delle parti molli il coma anzichè una controindicazione è invece un'indicazione operatoria. « En effet, scrivono A. Broca e « Maubrac, si le coma dépend de l'enfoncement la trépa- « nation peut sauver la vie du blessé, et s'il dépend de lé- « sion cérébrales diffuses, elle n'aggrave pas la position du « malade, à peu près fatalement perdu » (1). Inoltre le osservazioni cliniche di Langenbeck, Schweikhardt, Zagl, di Monod, ecc., riassunte nella memoria di Gallez, insegnano che i feriti nel cranio, trapanati allorquando erano allo stato comatoso, hanno avuto il ritorno della coscienza immediatamente dopo subìta la trapanazione o poco dopo. Lo stato comatoso adunque, nei casi di frattura del cranio con avvallamento e senza ferita delle parti molli, è quello che deve decidere il chirurgo a intervenire, perchè non facendolo si può avere la poco lieta sorpresa di vedere morire nelle mani il ferito, ovvero assistere in un tempo più o meno lontano all' insorgenza dei sintomi della compressione cerebrale ed essere allora costretti ad intervenire,

---

(1) Broca e Maubrac, *Traité de Chirurgie cérébrale*. Paris, Masson et C.ie, éditeurs, 1896.

intervento mediato che, come diremo, è di gran lunga più pericoloso di quello immediato.

La seconda obbiezione è quella che si riferisce al pericolo della infezione che può intervenire in seguito alla trapanazione. Gli astensionisti dicono: è bene aspettare e non cimentare questa possibilità che allorquando saranno apparsi i sintomi che devono giustificare la trapanazione. Questo precetto sarebbe giustissimo nel caso che intervenendo dopo, noi si fosse certi di ottenere costantemente i benefici effetti della guarigione che si hanno tutte le volte che si trapana in primo tempo: il che, come risulta dall'analisi dei pochi casi riportati, è lungi dall'essere la verità.

Per quanto abbia attinenza colla paura di vedere morire di infezione meningitica gli infermi che si sottopongono alla craniectomia per trauma, tale paura non mi sembra al giorno d'oggi ragione sufficiente per astenersene; come al presente un chirurgo che sappia il fatto suo, non ha paura di intervenire nell'addome e nel torace per curare gli organi racchiusi, lesi in seguito a traumatismi di qualsiasi specie; così non mi pare che tale paura abbia a sussistere per gli organi contenuti nel cranio. Non è certamente men grave il porre in contatto dell'ambiente esterno il peritoneo, la pleura o il pericardio, di quello che sia di mettere le meningi in contatto con lo stesso ambiente; e come il chirurgo moderno ha tutti i mezzi per mettersi quasi al sicuro contro le pleuriti, le pericarditi e le peritoniti, non c'è nessuna ragione per pensare che non sappia fare altrettanto contro le meningiti. Ma v'ha di più: questa paura, oltre all'essere perniciosa per i fatti che verranno esposti, è perniciosissima per ciò che stiamo per dire: nei casi di traumi sopra il capo, eccettuati quelli nei quali interviene perfetta guarigione, che sono a dir vero poco numerosi se non si trapana immediatamente al trauma, si dovrà ricorrere al trapano certamente in secondo tempo, allorquando cioè saranno apparsi i sintomi dell'epilessia jacksoniana o quelli

dei disturbi di moto e di senso o della sfera psichica. Ora la massima parte dei chirurgi è d'avviso, e con ragione, che il trapano mediato è molto più pericoloso per le infezioni di quello che è il trapano immediato.

« Quand on dépouille, osservano A. Broca e Maubrac, en effet, les observations d'épilepsie traumatique, on en « trouve bon nombre où l'origine du mal est un enfoncement sans plaie; du même pour certains cas de folie traumatique. Or, nous verrons que l'opération tardive, que tout « le monde juge allors opportune, est loin de donner des « succès constants. Sa gravité immédiate est plus grande, parce qu'il faut ouvrir la dure-mère et souvent exciser « dans le cerveau des masses cicatricielles, plus ou moins volumineuses, et surtout l'intervention ne met pas toujours « fin aux crises convulsives, aux troubles mentaux. Il est « bien plus prudent, à nôtre sens, d'appliquer le trépan immédiat, avec la certitude à peu près absolue d'éviter les « accidents ultérieurs à ceux qui en auraient souffert sans cela, et de ne pas nuire à ceux qui, spontanément, y au- « raient échappé » (1).

Ma il pericolo del trapano mediato non risiede semplicemente nella contingenza, come giustamente osservano A. Broca e Maubrac, dell'apertura della dura madre, ma eziandio in altre cause, che secondo noi contribuiscono a rendere viemaggiormente più temibile il trapano mediato del trapano immediato. A norma del nostro modo di considerare le cose, il trapano secondario non solo non è meno scevro di pericoli del trapano primitivo, ma questi pericoli nel secondario sono aumentati, non semplicemente per i fatti enunciati da Broca e Maubrac, ma anche per la considerazione che nella trapanazione mediata noi ci troviamo di fronte a un cervello infermo, e ad un individuo la cui

(1) Broca e Maubrac, op. cit.

resistenza fisiologica è di molto affievolita, per le alterazioni di senso e di moto e per la epilessia jacksoniana, che gli saranno intervenuti consecutivamente al trauma e per i quali si sarà sottoposto all'operazione.

In quanto all'affermazione degli astensionisti di procedere alla trapanazione allorquando saranno apparsi i sintomi morbosi, rispondo analizzando i resultati conseguiti dalla cura dei 35 casi da me prescelti, dai quali si giudica: che un cervello alterato, per fatti di compressione e di irritazione, non sempre ritorna al normale, allorquando con la operazione gli saranno stati tolti i fatti che disturbavano il suo andamento fisiologico. E valga il vero:

Nei 4 casi di Sachs e Gerster, nei quali i fenomeni epilettici apparvero: dopo 5 mesi dal trauma nel primo; dopo 6 mesi nel secondo e nel terzo; e dopo 5 anni nel quarto; i resultati ultimi post-operatori sono stati: in 2 la guarigione: in 1 il miglioramento ed in 1 la morte in seguito a meningite purulenta.

Nel caso di Hall, nel quale l'intervento ebbe per esito il miglioramento, i sintomi dell'epilessia corticale erano apparsi dopo molti anni dal trauma.

Nei 6 casi di D'Antona, troviamo i fenomeni dell'epilessia jacksoniana apparire: nel primo, dopo 1 anno; nel secondo, dopo 2 anni e 4 mesi; nel terzo, dopo 9 anni e nel quarto, dopo 10 anni; mentre nel quinto e nel sesto, si ebbero: dopo 2 mesi dal trauma, i fenomeni psichici e dopo 8 mesi, i fenomeni di afasia e di emiparesi. L'intervento chirurgico in questi 6 casi dette per risultato: in 2 il miglioramento; in 2 il nessun miglioramento; in 1 la guarigione ed in 1 la guarigione temporanea per soli due anni ed il ritorno agli stessi fenomeni dopo trascorso l'anzidetto periodo di tempo.

Nel caso di Bendandi, l'epilessia era apparsa 3 anni dopo il trauma, mentre le paresi si erano sviluppate pochi mesi dopo; in questo caso l'intervento dette per esito la completa guarigione.

Nei 2 casi di De Paoli, nei quali, la trapanazione fu seguita dalla guarigione, l'epilessia jacksoniana era apparsa 3 mesi dopo il traumatismo nel primo caso e 6 mesi dopo nel secondo.

Nei 3 casi di Allen Starr abbiamo: che nel primo caso, l'epilessia si era sviluppata 1 mese dopo il trauma; che nel secondo, era apparsa 3 anni dopo e che nel terzo si era manifestata 7 anni dopo il traumatismo. L'intervento chirurgico dette per esito in questi tre casi: la guarigione nel primo e nel secondo caso, il miglioramento temporaneo e poscia il ritorno allo stato quo ante nel terzo.

I 3 casi operati da Keen dettero 2 miglioramenti ed 1 guarigione, ed erano stati: due per epilessia corticale, in uno sviluppatasi dopo 2 anni dal trauma e nell'altro dopo molti anni; ed uno per vertigini accessionali e paralisi manifestatisi dopo vari anni dal subito traumatismo.

Nel caso di Diller, l'epilessia corticale era apparsa 3 anni e mezzo dopo il trauma e l'operazione ebbe per esito la morte per meningite purulenta.

La trapanazione nei 2 casi riferiti di Knapp e Post ebbe per risultato: il nessun miglioramento in ambidue. In questi casi l'epilessia jacksoniana si era sviluppata: nel primo dopo 1 anno e nel secondo dopo 6 anni dal trauma.

I 3 casi di Mac Donald sono degli interventi praticati per epilessia jacksoniana e per mania apparsi: nel primo caso, dopo 8 anni dal trauma: nel secondo e nel terzo caso, molti anni dopo il traumatismo. Il risultato avuto dall'intervento è stato: in uno il leggero miglioramento ed in due la guarigione e guarigione pure ottenne il Park.

I 5 casi di Mac Cosh sono interventi praticati per epilessia jacksoniana manifestatasi nel primo caso dopo 3 mesi dal trauma, nel secondo dopo alcuni giorni, nel terzo dopo pochi mesi, nel quarto dopo 5 anni e nel quinto dopo 2 anni; ed i risultati furono: nel primo, nel secondo e nel quinto la guarigione, nel terzo il miglioramento e nel quarto nessun

miglioramento. Del quinto caso però non si può tenere calcolo, stantechè la guarigione quando dall'autore fu riferita datava appena da un mese.

I 4 casi finalmente di Durante, sono craniectomie fatte: in uno per emiparesi destra e per disturbi psichici, apparsi questi ultimi circa un anno dopo il trauma, ed in tre per epilessia jacksoniana sviluppatasi: nel primo dopo 6 giorni dal trauma; nel secondo, dopo 6 mesi; nel terzo caso, dopo 7 anni. I risultati conseguiti dalla craniectomia di questi quattro casi sono stati: il miglioramento nel primo caso; la guarigione nel secondo; la morte di meningite purulenta al terzo giorno dopo l'intervento nel terzo caso e la guarigione nel quarto caso. Quest'ultimo caso però non lo includerò nella statistica dei resultati, stantechè la sua guarigione è di data troppo recente perchè sopra di essa si possa fare qualche assegnamento.

Riunendo ora fra di loro tutti i casi guariti, quelli migliorati, i casi seguiti da morte dopo la trapanazione, quelli che non hanno risentito alcun giovamento dall'atto operativo e i casi finalmente che ebbero una guarigione temporanea con ritorno di sintomi più gravi in un tempo più o meno lungo dopo la trapanazione, troviamo: che sopra 33 casi trapanati tardivamente si ebbero 14 guariti; 8 migliorati; 6 che non risentirono alcun benefizio dalla trapanazione; 3 che morirono di meningite purulenta e 2 finalmente in cui, dopo essere temporaneamente guariti (casi di D'Antona e di Allen Starr), indi a qualche tempo ricominciarono i fenomeni dell'epilessia jacksoniana, la quale è andata rendendosi ognor più grave e frequente da determinare la morte degli infermi di esaurimento e con manifesti segni di demenza.

Questi resultati, io credo, sono la più sicura confuta alle argomentazioni di coloro i quali sostengono non doversi intervenire che allorquando si ha la manifestazione dei sintomi di focolaio, perchè essi chiaramente dicono che intervenendo tardivamente, oltre che il pericolo della morte

di meningite per l'apertura della dura madre e per l'alterazione del cervello, è accresciuto a dismisura, insegnano dall'altro canto che la trapanazione tardiva, molte volte non arreca alcun benefizio all'infermo e spesso le nostre proclamate guarigioni non sono altro che delle soste degli accessi epilettici più o meno lunghe, le quali poi cessando, i primi irrompono con maggior forza ed energia al punto da determinare la morte dei poveri infermi. E che ciò sia la verità, lo provano casi non pochi nella bibliografia degli interventi tardivi per epilessia jacksoniana.

Il gravissimo danno che ai miseri infermi colpiti di traumi nel cranio arrecano quelli che si oppongono al trapano primitivo, saremo in grado di apprezzarlo pienamente noi chirurghi il giorno in cui si sarà pubblicata una statistica completa dei resultati remoti delle tanto decantate guarigioni di epilessia corticale in seguito a trapanazioni tardive. Ma ciò ancora è da farsi, e forse per lungo tempo rimarrà un pio desiderio, stantechè molti, entusiasmati dagli esiti immediati, in verità parecchio incoraggianti, mentre sono frettolosissimi nel comunicare i resultati immediati, sono addirittura lentissimi nel dare conto di quelli mediati. « Il più delle volte, scrive il D'Antona (1), l'operatore non si è curato di seguire per molti e molti anni la sorte del suo operato, contentandosi di constatare il favorevole risultato operativo o il recente risultato generale. Il Horsely di due infermi operati, nei quali, nel primo non si erano più avuti accessi per due anni, nel secondo dopo 23 mesi, non osava ammettere una guarigione definitiva. Egli opina che debbano per lo meno trascorrere 5 anni per giudicare definitivamente dell'esito operativo ». Questa osservazione che il D'Antona, quattro

(1) D'Antona, *La nuova chirurgia del sistema nervoso centrale: cervello, cervelletto e midollo spinale*. Lezioni dettate nell'ospedale clinico di Napoli, raccolte e pubblicate dal dottor Giuseppe Janni, Napoli 1893.

anni or sono intercalava nelle sue lezioni sopra la chirurgia dell'encefalo, ci sembra trovi un posto molto adatto in questo luogo, stantechè il vuoto allora dal D'Antona deplorato, non è stato per anco ricolmo.

Quello che si è detto per i traumi con avvallamento delle ossa craniche senza lesione delle parti molli, a maggior ragione vale per le fratture della volta del cranio con avvallamento e soluzione di continuo del cuoio capelluto. Non si speri nulla di bene dall'accurata disinfezione della ferita cutanea, senza l'immediata applicazione del trapano, come predicano gli astensionisti, ed in modo speciale l'Adamkiewicz, impressionato quest'ultimo, come vedemmo, dalla stragrande proprietà di comprimersi del tessuto nervoso dell'encefalo, perchè si può essere sicuri, che tale leggerezza da parte del chirurgo, o presto o tardi, nel maggior numero dei casi, come le osservazioni cliniche insegnano, viene dagli infermi pagata a molto caro prezzo e non infrequentemente colla stessa loro vita. In queste contingenze infatti, se non si procede alla trapanazione in primo tempo, il ferito rimane esposto ad un duplice pericolo: in primo luogo, ai fenomeni già discussi, che possono insorgere per la compressione e consecutiva irritazione dei frammenti ossei sopra la corteccia dell'encefalo; in secondo luogo, per le infezioni endocraniche di natura suppurativa che possono manifestarsi per il passaggio dei germi attraverso la ferita delle parti molli nell'interno del cranio; passaggio di germi che può dar luogo: o alle meningiti, le quali se non riescono letali in primo tempo, non cessano di riuscire estremamente dannose per i disturbi di senso e di moto o per l'epilessia corticale, a cui i relitti (processi cicatriziali nella dura e nella pia, ecc.) possono dar luogo; o agli ascessi sopra- o sottodurali od intraencefalici, la cui gravità, specialmente di questi ultimi, non v'è chirurgo che ignori. Senza ricorrere alle altrui osservazioni, che la maggior parte sono ben note nella letteratura, affinchè si

abbia un'idea di quanta gravità, una frattura con avvallamento e con ferita delle parti molli, allorquando non è curata in modo conveniente possa riuscire ad un ferito, cito il seguente caso di ascesso cerebrale consecutivo a trauma, che ebbi agio di accuratamente studiare nella Clinica chirurgica di Roma; ascesso cerebrale che per la vastità delle lesioni apportate nell'encefalo e nel midollo spinale dell'inferma, credo possa estimarsi unico nella bibliografia di tali specie di morbi.

Caso 36°, Osservazione V *di* Durante (1). — *Anamnesi remota.* — Giuseppina Quattrini, di anni sette, nata a Merolo: entra in Clinica il 17 gennaio 1897 per essere curata di disturbi a carico del sistema nervoso centrale. La bambina è stata sempre bene e mai ha sofferto convulsioni. Il padre e la madre godono ottima salute, come pure stanno perfettamente bene due sue sorelle.

Anamnesi prossima. — Circa sei mesi fa cadde a capo fitto da una finestra alta dal suolo circa tre metri, sopra un suolo irregolare, riportando delle ferite lacero-contuse nella regione parietale destra, con ematoma abbondante e commozione cerebrale: i parenti non sanno dire se fu constatata frattura.

Le ferite pare che volgessero a suppurazione: però dopo breve tempo migliorarono e si ebbe pure diminuzione dell'ematoma. Dopo pochi giorni si ebbe la scomparsa dei sintomi di commozione e la bambina si mostrava in istato abbastanza buono. Dopo diverso tempo però dalla ferita cominciò a venire fuori, come narrano i parenti, un liquido chiaro non abbondante, e che continuò a gemere sino ad un mese e mezzo fa. Quando avvenne la chiusura della ferita esterna, lo scolo del liquido cessò, e da allora la bozza aumentò alquanto, tanto da raggiungere la dimensione che ha al presente.

Per quanto si può sapere dai genitori, sembra che circa un mese dopo la lesione la bambina cominciasse a tener ritirato il braccio sinistro, mentre la deambulazione si manteneva normale. Dopo qualche tempo si accorsero che essa facilmente inciampava e trascorso ancora altro po' di tempo videro che addirittura zoppicava e trascinava la gamba, mentre si andava accentuando la flessione dell'avambraccio sul braccio e specialmente della mano sull'avambraccio. Ed in queste condizioni essa è entrata in Clinica.

---

(1) Il sunto di questa storia si trova nel III volume del *Trattato di patologia e terapia chirurgica generale e speciale* del Durante e fra gli allegati della mia « Relazione sopra alcuni casi di Chirurgia dell'Encefalo al XII Congresso dei Chirurghi italiani », 1897.

Esame obbiettivo. — Ispezione. — Portando la nostra attenzione al cranio della piccola inferma, notiamo un'evidente asimmetria fra le due metà di esso: le alterazioni più spiccate nella forma sono a carico della metà destra, e più precisamente della parte posteriore della regione parietale sin verso il limite delle regioni occipitale e mastoidea. A destra della linea mediana e a due centimetri circa da essa quasi in corrispondenza della linea biauriculare si nota una cicatrice infossata, della grandezza di una moneta da un centesimo, un po' allungata nel senso antero-posteriore: questa superficie si presenta coperta di pelle un po' assottigliata, di colorito roseo, sprovvista di peli, e nella sua parte anteriore presenta una soluzione di continuo, della grossezza di un grano di frumento, rotondeggiante, a margini non infossati e senza fungosità, dal fondo della quale fuoriesce una tenue quantità di liquido siero-ematico inodore. All'esterno di questa superficie cicatriziale comincia una bozza sporgente che in forma allungata si porta in basso ed all'indietro, fino a raggiungere il livello superiore del padiglione dell'orecchio a 4 cm. indietro di esso: qui si nota un'altra superficie cicatriziale ricoperta di pelle assottigliata ed arrossata della lunghezza di 2 cm., allungata indietro ed in basso, senza alcuna soluzione di continuo: a circa 4 dita trasverse dietro della prima cicatrice descritta se ne nota una terza leggermente infossata, della grandezza ad un dipresso eguale a quella delle altre due: nel resto della superficie cranica non si nota altro fatto degno di nota.

Palpazione. — La temperatura di tutto il cranio si presenta al termo-tatto normale, ed uguale in tutti i punti di esso. Palpando la metà destra di questa superficie dall'avanti all'indietro notiamo in corrispondenza della bozza descritta all'ispezione, terminare bruscamente la resistenza ossea data dal parietale, di cui si palpa il margine frastagliato, e procedendo indietro si sente nettamente il margine dell'altro lato meno irregolare di quello anteriore, dopo del quale il piano osseo riapparisce completamente normale. La zona dove si è notata questa mancanza di resistenza ossea si presenta sotto una forma elittica molto allungata, con direzione dall'alto al basso e alquanto obliqua dall'avanti all'indietro: l'angolo superiore comincia a due dita e mezzo trasverse dalla soluzione di continuo descritta, verso la linea mediana, e qui precisamente dista sette centimetri in linea retta dalla linea mediana stessa: l'angolo inferiore corrisponde a mezzo centimetro in avanti della cicatrice notata in basso verso la regione mastoidea, dimodochè tutta la fessura presenta la lunghezza di 7 cm., mentre il maggior diametro trasversale è appena di 2 cm. L'irregolarità del margine notato è specialmente a carico del bordo anteriore nella sua metà superiore; in corrispondenza di questa fessura la consistenza è molle, flacida e quasi fluttuante. Applicando le dita sopra la bozza costituita dalla parte molle, non si avverte pulsazione di sorta. Un'altra piccola mancanza di resistenza ossea si avverte precisamente in corrispondenza della soluzione di continuo descritta verso la linea mediana: il bordo osseo però è qui meno netto, specie in avanti ed in basso, dove sembra che il piano osseo, piuttosto che mancante, sia soltanto infossato. Quest'area non è più grande

della superficie cicatriziale descritta all'ispezione; si presenta, cioè, rotondeggiante, alquanto irregolare, della grandezza di una moneta di 5 cm. ed anche in questo punto non si avverte alcuna pulsazione. Facendo pressione colle dita sulla bozza sporgente si riesce a ridurla del tutto, non solo, ma ad affondare le dita fra i margini ossei senza poter palpare alcuna resistenza profonda. Questa pressione non provoca all'infermo alcun disturbo, nè alcun fenomeno obbiettivo. La bambina è insofferente, ma non accusa sensazioni dolorose di sorta.

Percussione. — La percussione è ottusa per tutto l'ambito del cranio ed è indolente per ogni dove.

Esame dei movimenti. — Osservando la faccia dell'inferma notiamo accentuata la piega naso-labiale di sinistra e l'angolo di sinistra delle labbra leggermente abbassato e stirato in fuori in paragone del corrispondente di destra: questo fatto si rende più evidente quando l'inferma piange o ride. La rima palpebrale di sinistra è alquanto più ristretta della destra. L'arto superiore sinistro si mostra in una posizione permanentemente contratta, col braccio alquanto divaricato dal torace, l'avambraccio in flessione sul braccio ad angolo acuto di circa 75° ed in pronazione. La mano leggermente flessa nell'articolazione radico-carpica e le dita nell'articolazione falangea: il pollice è in adduzione con la falangetta flessa ad angolo retto.

Invitando l'inferma a compiere movimenti con l'arto superiore sinistro, essa può avvicinare il braccio al torace sino a toccarlo; non completo riesce il movimento di abduzione, non potendo portare il braccio al di là di una obliqua che corrisponde ai $\frac{2}{3}$ dell'arco necessario per portare il braccio in posizione orizzontale sulla spalla. L'avambraccio è mobile sul braccio, soltanto nel senso che l'inferma può aumentare la flessione sino ad angolo acuto di circa 40°: invece l'estensione e la supinazione riescono assolutamente impossibili: la mano è suscettibile solo di leggeri movimenti di estensione e di flessione sul carpo.

Le dita possono esagerare la posizione di flessione, ma non riescono mai ad estendersi: invece sono conservati i movimenti di addnzione e di abduzione. L'arto inferiore di sinistra, stando l'inferma in riposo, non presenta posizioni anormali rispetto a quello di destra, e soltanto il piede si mostra in estensione sulla gamba e alquanto addotto. I movimenti per quanto è possibile ricavarli dall'inferma assolutamente insofferente di un esame accurato, sembrano ben conservati ma alquanto ridotti in paragone di quelli del lato sano. Esiste anche un leggero grado di ipotrofia delle masse muscolari. La bambina ha il bacino permanentemente ruotato in basso ed a sinistra per modo che la spina iliaca anterior-superiore di questo lato si trova circa 2 cm. più in basso di quella di destra; così il ginocchio ed il piede sembrano più bassi a sinistra che a destra, ma la misurazione dà la stessa lunghezza reale dei due arti. Nessuna altra alterazione degna di nota si osserva in tutto il corpo. Esaminando la tonicità dei muscoli degli arti, si nota che sono in istato di contrazione nell'arto superiore il bicipite brachiale ed

i flessori della regione anteriore dell'avambraccio; nell'arto inferiore sono leggermente contratti gli adduttori e manifestamente i muscoli della sura.

Nella deambulazione l'inferma non flette la gamba sinistra sulla coscia, ma cammina colla gamba estesa su di essa ed il piede sulla gamba, in modo che è costretta ad innalzare il bacino ed a girare l'arto alquanto infuori trascinandolo leggermente.

Esame delle sensibilità tattile, termica e dolorifica. — La sensibilità tattile è conservata egualmente su tutta la superficie del corpo. come pure la sensibilità dolorifica e termica. L'età e lo stato di irrequietezza della bambina non permettono di esaminare il senso muscolare e quello di localizzazione.

Esame dei riflessi. — I riflessi cutanei sembrano conservati, i profondi diminuiti a sinistra: il clono del piede esiste a destra. manca completamente a sinistra: il riflesso patellare non è possibile determinarlo. rifiutandosi ostinatamente la piccola inferma ad abbandonare in flessione un arto sull'altro.

Esame dei sensi specifici. — I sensi specifici, per quanto è possibile l'esame, sembrano ben conservati da ambo i lati; specialmente la vista e l'udito non sono disturbati nè a destra nè a sinistra. La reazione pupillare è normale e uguale d'ambo i lati: i movimenti del bulbo oculare e delle palpebre normali. L'esame oftalmoscopico non si può praticare per il rifiuto dell'inferma.

Esame elettrico dei muscoli degli arti superiori ed inferiori. — L'eccitabilità elettrica saggiata con la corrente galvanica si mostra diminuita nei muscoli degli arti di sinistra, essendo necessari 10 elementi dell'apparecchio di Spamer per ottenere una contrazione evidente, peraltro la reazione degenerativa non esiste. essendo la contrazione di apertura al catode maggiore della contrazione di chiusura al catode e questa maggiore delle rimanenti due specie.

Topografia cranio-cerebrale. — Determinando la posizione della scissura di Rolando col metodo del D'Antona e seguendone la direzione sul cranio dell'inferma, vediamo che la cicatrice più alta corrisponde all'estremità superiore del solco rolandico, mentre la bozza sporgente si trova tutta al di dietro di essa, incrociando all'incirca la parietale ascendente e le circonvoluzioni temporali. Determinando la silviana con lo stesso metodo, il suo angolo posteriore corrisponde presso a poco alla estremità superiore della bozza.

Esame generale. — L'inferma è di costituzione scheletrica regolare, masse muscolari e pannicolo adiposo ben sviluppati, lo stato generale è ottimo. Organi toracici e addominali sani. Orine normali. Nessuna traccia di sifilide, nessun ingorgo glandolare nelle varie regioni del corpo. L'intelligenza per l'età e per le condizioni della bambina è discreta. L'inferma è soltanto intrattabile quando si cerchi di esaminarla; del resto è socievole ed allegra. La temperatura è stata sempre normale. Per quanto si può capire, l'inferma non soffre di dolori al capo, e verso sera non diviene triste, nè rifugge dalla compagnia e dallo scherzo.

Diagnosi. — Ascesso consecutivo a trauma nel lobo temporo-sfenoidale di destra.

Operazione. — 28 gennaio 1897. — Iniezione preventiva di $^1/_2$ cg. di morfina. Narcosi cloroformica. — Incisione semicircolare a lembo a tutto spessore da 3 cm. insopra l'apofisi mastoidea presso a poco in corrispondenza dell'angolo inferiore della breccia ossea rimontando in alto verso la linea mediana sino a $^1/_2$ cm. sotto la cicatrice più alta, o scendendo in avanti della linea segnata col metodo D'Antona, indicante la direzione del solco rolandico. Si solleva collo scalpello del Mac Ewen il lembo così formato insieme a scaglie ossee del tavolato esterno (metodo Durante); si vede subito la sostanza cerebrale fare ernia attraverso la fessura cranica, di aspetto anemico, non pulsante. Con una sottile lama di bisturi si penetra perpendicolarmente sulla parte sporgente, e fuoriesce a fiotti un liquido purulento di aspetto mucoso giallognolo pallido, in grande abbondanza, dopo di che si vede la massa cerebrale pulsare sincronamente al polso. Lavaggio prolungato del cavo con acqua sterilizzata, che spazza via cenci di sostanza cerebrale rammollita. Col dito si esplora il cavo che si sente estendersi profondamente verso il basso e indietro. Si regolarizza il margine osseo colla pinza del Montenovesi e collo scalpello del Mac Ewen. Si cauterizza al Paquelin il seno fistoloso della cicatrice superiore e si arresta una piccola emorragia dal lato anteriore. Tampone allo iodoformio nel cavo. Sutura per prima, meno che nel punto in cui fuoriesce la garza. Medicatura.

La bambina è stata tranquillissima, ha vomitato due volte. L'angolo di sinistra della bocca che subito dopo l'operazione era abbassato, si mostra più normale. Vi è poca secrezione sulla fasciatura: impacco al sublimato.

Diario. — 29 gennaio 1897. — L'inferma ha riposato, non mangia volentieri, ma è tranquilla ed allegra, discorre volentieri; è scomparsa ogni traccia di paresi facciale; l'arto inferiore è in posizione normale e liberissimo in tutti i suoi movimenti, non esiste contrattura. L'arto superiore si mostra addotto col braccio al torace, l'avambraccio in flessione, e le dita flesse ad artiglio, ma l'avambraccio si estende completamente sul braccio, e l'inferma può colla mano toccarsi il vertice, elevando il braccio sulla spalla; soltanto l'estensione delle dita non è possibile.

30 gennaio 1897. — Condizioni invariate. Vi è discreta secrezione sulla medicatura: impacco al sublimato.

31 gennaio 1897. — L'inferma ha passato la notte insonne e lagnandosi di cefalea: vi è lieve arrossamento della metà sinistra del viso. Si rimuove la medicatura. Si tolgono i punti e si trova riunione per prima. Si trova in corrispondenza del seno fistoloso cauterizzato una discreta raccolta di pus: lavaggio; si toglie il tampone dal cavo, si fa un lavaggio prolungato, e fuoriesce ancora del pus insieme a qualche cencio necrotico. Piccolo tampone allo iodoformio. Fasciatura leggermente compressiva. La sera l'inferma ha temperatura alta, e presenta spessissimo dei movimenti clonici dell'angolo sinistro della bocca.

1 febbraio 1897. — Calomelano 25 cgr. Medicatura. Largo lavaggio. Vi è un po' di prolasso di sostanza cerebrale fra le labbra della ferita cutanea divaricatasi fra il seno cauterizzato e l'apertura dell'ascesso. Tampone allo iodoformio. Leggiera compressione. Sono cessati gli spasmi clonici sul facciale.

2 febbraio 1897. — Condizioni identiche. Medicatura.

3 febbraio 1897. — Medicatura; l'ernia è un po' aumentata; nel cavo non vi è ristagno di sorta. La sera si rinnova la medicatura e vi è un po' di edema sottocutaneo sulla fronte, e sul labbro superiore a sinistra; l'angolo sinistro della bocca è un po' abbassato, l'arto inferiore si muove liberamente, il superiore un po' meno che nei primi giorni.

4 febbraio 1897. — Medicatura mattina e sera. Vi è edema forte nelle palpebre di entrambi gli occhi, ma più a destra che a sinistra e in corrispondenza delle glabelle. L'arto superiore sinistro è meno libero nei movimenti. L'ernia cerebrale è aumentata.

5 febbraio 1897. — Identiche condizioni; la porzione di cervello erniata si mostra più oscura ed ha una consistenza molle nella sua porzione posteriore. Nessuna secrezione.

6 febbraio 1897. — Si nota una grossa vena gonfia e dolente che dall'angolo inferiore della breccia si porta sin dietro l'orecchio in corrispondenza del processo mastoideo. L'inferma si lagna di dolore alla nuca.

7 febbraio 1897. — Medicatura come sopra. Il liquido iniettato per l'apertura anteriore fuoriesce posteriormente e verso l'avanti per un nuovo foro prodottosi spontaneamente.

8 febbraio 1897. — Idem. La vena turgida e dolente è un po' meno evidente. I movimenti del braccio sono ancora minori di quelli che lo erano nei giorni precedenti. Normali sono i movimenti dell'arto inferiore.

9 febbraio 1897. — Idem. L'ernia è alquanto diminuita. I movimenti del braccio sono quasi nulli. Vi è arrossamento del volto, specialmente nella metà sinistra.

10 febbraio 1897. — La porzione cerebrale erniata va riducendosi al punto che nella posizione eretta si nota, invece di una sporgenza, un avvallamento della parte cerebrale, mentre in posizione orizzontale diviene nuovamente rigonfia sorpassando di poco il piano delle ossa craniche. Si continua mattina e sera a lavare il cavo ascessuale con acqua sterilizzata calda. La parte di corteccia al disopra del cavo si rammollisce in due punti, specialmente in corrispondenza della porzione posteriore dell'apertura artificiale nella quale è rimesso il drenaggio, e da questo nuovo foro proviene il liquido iniettato per lavaggio. Secrezione scarsa. Vengono ancora dei cenci bianchi giallastri ma in piccola quantità, mentre nel cavo si raccoglie del liquido chiaro, d'aspetto sieroso, simile al cefalo-rachidiano, liquido che quando la testa è messa in posizione declive fuoriesce abbondantemente dal cavo.

11 febbraio 1897. — Si pratica la solita medicatura. Oggi si osserva: che la paralisi dell'arto superiore sinistro va ognor più accentuandosi e che i movimenti dell'arto inferiore dello stesso lato si stan rendendo ognor più difficili. Non si rileva alcuna alterazione nelle varie specie di sensibilità. Da pochi giorni esiste strabismo divergente, e vi è quasi sempre midriasi, spesso molto notevole. Le pupille però reagiscono alla luce.

12 febbraio 1897. — Stato invariato.

13 febbraio 1897. — Stato invariato.

14 febbraio 1897. — Scompare l'edema notato nei giorni precedenti e la paralisi del facciale di sinistra, che era scomparsa, riappare di bel nuovo. Continuano ad apparire disturbi vasomotori di tanto in tanto, consistenti in arrossamenti intensi e parziali del volto, limitati per lo più alla metà sinistra. Si nota un piccolo decubito in corrispondenza del gomito sinistro, sul quale la piccola inferma giace di preferenza. Le urine e la defecazione continuano a compiersi normalmente.

15 febbraio 1897. — La medicatura si continua a praticare mattina e sera e il lavaggio si fa con acqua sterilizzata calda. Non vi è più ernia cerebrale, nè anche quando l'inferma è posta in decubito dorsale. La parte della corteccia posta al disopra del cavo si è in totalità rammollita. Continua la fuoriuscita del liquido cefalo-rachidiano nel momento della medicatura.

16 febbraio 1897. — Stato immutato.

17 febbraio 1897. — Stato immutato. L'inferma si lamenta di forti dolori alla nuca ed ha una particolare fissità di sguardo. Le pupille sono fortemente dilatate.

18 febbraio 1897. — La solita medicatura. Appena portata a letto, l'inferma ha vomitato. Continuano i dolori alla nuca, e i muscoli del collo paiono fortemente contratti, tanto da rendere quest'ultimo quasi immobile.

19 febbraio 1897. — I sintomi meningitici aumentano e la bambina mostra alterata l'intelligenza.

20 febbraio 1897. — Dolori e rigidità alla nuca e vomito.

21 febbraio 1897. — L'intelligenza si mostra alterata. L'inferma è in uno stato di apatia e interrogata tarda a rispondere; spesso le risposte non armonizzano coll'interrogazione; ripete di continuo e per lungo tempo delle parole inconcludenti. Continua la fissità dello sguardo e si nota una spiccata tendenza, da parte dell'inferma, di afferrare colla mano destra qualunque oggetto che le viene posto innanzi e di portarlo istintivamente alla bocca e masticarlo. Un altro fenomeno in questa bambina è il continuo ed incessante arrotare de' denti a tale punto che le inferme che stanno con lei nella sala affermano di non lo poter sopportare, specialmente durante la notte.

22 febbraio 1897. — Si pratica la solita medicatura con acqua bollita e non si nota nulla di nuovo. Dell'ernia cerebrale non vi è più traccia. Stato uguale a quello dei giorni precedenti.

23 febbraio 1897. — La paralisi tanto dell'arto superiore sinistro come dell'arto inferiore dello stesso lato è completa ed è anche più evidente la paresi del facciale di sinistra. Continua invariato lo stato morboso dell'intelligenza.

24 febbraio 1897. — Continuano i fenomeni dei giorni precedenti e si ha specialmente predominante nella bambina questa sua tendenza ad afferrare qualsiasi oggetto, ad accostarlo alla bocca e masticarlo. L'arrotare dei denti è incessante.

25 febbraio 1897. — Stato immutato.

26 febbraio 1897. — Stato immutato. Questa mattina l'inferma durante la medicatura ha mostrato una tendenza a cadere verso destra.

27 febbraio 1897. — L'inferma ha vomitato. Anche oggi, come ieri, nella medicatura bisogna sorreggerla, perchè tende a cadere verso destra.

28 febbraio 1897. — Stato generale molto deperito.

1 marzo 1897. — L'inferma è in preda a sussulti muscolari in tutto il corpo, specialmente negli arti, ed ha un continuo tremore. Le varie specie di sensibilità si mantengono a quanto sembra normali.

2 marzo 1897. — Continuano i sintomi meningitici e cerebellari e mostrano tendenza ad aggravare.

3 marzo 1897. — I sintomi uguali a quelli del giorno precedente. I lineamenti del volto della bambina sono stirati, il naso è affilato e gli occhi sono addirittura vitrei.

4 marzo 1897. — L'inferma è in uno stato quasi comatoso, non si scuote che a intervalli e non chiede cibo.

5 marzo 1897. — L'inferma è in profondo coma, non mangia e non urina, ha un respiro affannoso e si estingue alle 2 1/2 a. m. del giorno 6.

Autopsia. — La necroscopia si pratica 18 ore dopo la morte. Inciso circolarmente il cuoio capelluto e messa a nudo la superficie esterna della scatola cranica, si nota a destra una ampia fessura che dalla parte superiore del parietale di destra dirigendosi obliquamente in basso e posteriormente si porta insino al temporale dello stesso lato. In corrispondenza dei margini di questa fessura scorgiamo aderire la dura madre molto iperemica. La porzione superiore dell'anzidetta fessura è molto ampia e corrisponde al punto ove è stata praticata la resezione del cranio. In questo punto troviamo la sostanza del cervello molto arrossata e che fa ernia.

Segata circolarmente la calotta cranica, si dura grande fatica a staccare il tavolato interno dalla superficie convessa della dura madre, la quale troviamo aderire all'osso in più punti oltre a quelli innanzi enumerati. La dura madre si mostra notevolmente ispessita particolarmente a destra e nei suoi punti di aderenza coll'osso è opacata, molto iperemica e sulla sua superficie si osserva uno sviluppo vasale considerevole. Incisa circolarmente la dura madre, con stenti si riesce a staccarla dalla pia madre sottostante. Esaminati alcuni dei seni della dura madre, il falciforme maggiore ed il minore, non che il trasverso, non si riscontra alcun accenno di trombosi.

La pia madre si trova bagnata da un liquido siero-purulento-ematico; è fortemente aderente alla sostanza cerebrale e sopra la sua superficie si osserva uno sviluppo vasale veramente notevole.

Estratto l'encefalo dalla cavità del cranio, fluisce copiosa quantità di liquido siero-purulento che era raccolto nella base del cranio. Si osserva una meningite in tutta la superficie inferiore del ponte di Varolio e del midollo allungato; meningite che vediamo estendersi anche nella parte posteriore dell'emisfero cerebellare destro, ove troviamo un ascesso non molto voluminoso. Dallo speco vertebrale fluisce pus; il che denota, come infatti sarà detto, che il processo meningitico si era esteso anche al midollo spinale.

Esaminato esternamente l'encefalo, si notano le seguenti alterazioni:

Rammollimento di gran parte della porzione posteriore della sostanza cerebrale del lobo parietale e particolarmente del punto ove era stata praticata l'incisione per il vuotamento dell'ascesso. In questo punto esiste un foro il quale ha sede precisamente un po' all'indietro della circonvoluzione parietale ascendente, e che mette capo ad una cavità molto ampia, la quale profonda-

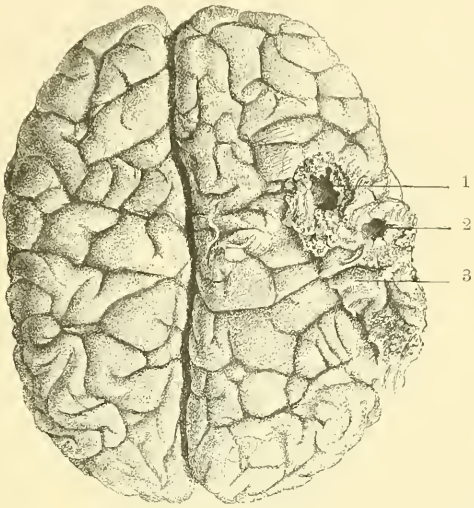


Fig. 35. — Superficie superiore degli emisferi cerebrali dell'inferma di cui è parola nell'osservazione V^a di Durante; 1. Foro di comunicazione con un ascessolino non aperto dal coltello chirurgico in corrispondenza del terzo inferiore della circonvoluzione frontale ascendente; 2. Foro di comunicazione col grande ascesso del lobo temporo-sfenoidale, determinato dal coltello chirurgico, posto in corrispondenza della circonvoluzione parietale ascendente; 3. Vasta zona di rammollimento in corrispondenza del lobo temporo-sfenoidale.

mente arriva sino alla base dell'emisfero di destra e che interessa la quasi totalità del lobo temporo-sfenoidale dello stesso lato, tanto è vero che si osserva la parte corticale del lobo temporale affloscíarsi per il vuotamento del pus. Questa cavità posteriormente arriva fino al lobo occipitale, mentre anteriormente non è molto estesa (fig. 35).

In corrispondenza del terzo inferiore della circonvoluzione frontale ascendente si trova anche un altro punto di rammollimento della sostanza cerebrale, il quale si percepisce per la poca consistenza che presenta; questo punto inoltre

ha un colorito un po' più opaco del restante. Nel centro di questo punto di rammollimento esiste un foro da cui fluisce qualche goccia di pus di aspetto tenue icoroso, molto fetido. Introducendo una sonda elastica si osserva che questa penetra per circa 3 cm., prendendo una direzione dall'alto al basso e verso il lobulo dell'insula di Reil. Colla sonda elastica non si riesce a trovare una cavità e nemmeno una comunicazione colla cavità innanzi descritta.

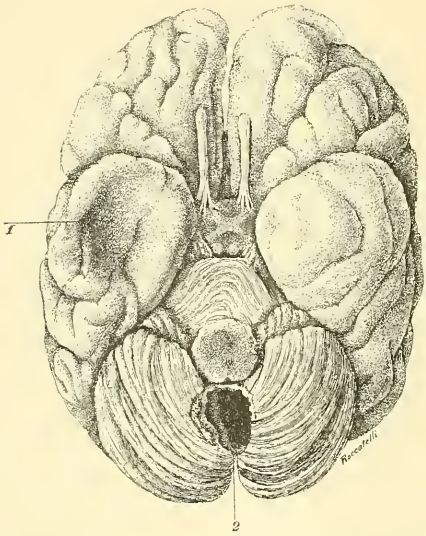


Fig. 36. — Superficie inferiore dello stesso encefalo; 1, Lobo sfenoidale afflosciato dopo svuotatosi completamente dal pus; 2, Ascesso cerebellare in corrispondenza del verme inferiore.

Sopra la base di questo cervello in esame, non si osserva nulla tranne i fatti di iperemia e di meningite innanzi accennati; però portando la nostra attenzione agli emisferi cerebellari, si rinviene nella parte posteriore di quello di destra una chiazza bianco-grigiastra, di forma ovoidale, la quale al tatto si spappola, facendoci apprezzare la esistenza di un ascesso non molto profondo, il quale ha distrutto la parte corticale del cervelletto in questo punto, annientando anche una buona porzione del verme inferiore. Tentando con una sonda elastica di scoprire ove conduca questo ascesso, non ci si riesce e si arriva a constatare solo che si tratta di una cavità abbastanza superficiale (fig. 36).

Esaminando il cervello con tagli orizzontali e sagittali constatiamo i fatti seguenti:

Praticando due tagli orizzontali, in modo da interessare in totalità ciascun emisfero, obliquamente dall'interno verso l'esterno, cioè dalla scissura interemisferica rasente la superficie superiore del corpo calloso verso la superficie parietale degli emisferi, e dall'alto verso il basso in modo da scoprire i ventricoli laterali, si osservano numerose emorragie puntiformi in quasi tutta la sostanza bianca e i ventricoli laterali pieni di pus icoroso fetido.

Nell'emisfero di destra le alterazioni sono molto importanti e di gran lunga più vaste di quelle esistenti nell'emisfero di sinistra.

Infatti la prima cosa che in questo emisfero colpisce, è la vasta distruzione e il rammollimento della sostanza corticale di buona parte del lobo temporo-sfenoidale.

Inoltre troviamo come il corno posteriore del ventricolo laterale di questo emisfero sia notevolmente deformato, e spinto anteriormente e ridotto ad un vero cavo ascessuale.

Infilando una sonda in questo cavo troviamo come essa si diriga profondamente in direzione del lobo temporo-sfenoidale, raggiungendo precisamente quella sua parte corticale che noi abbiamo veduto afflosciarsi per il vuotamento del pus.

Colla stessa sonda infilando il foro determinato dall'atto operativo, dopo un cammino leggermente tortuoso, si arriva al ventricolo laterale di destra. Il corno anteriore dello stesso ventricolo è anche esso ripieno di pus, ma non si mostra affatto dilatato.

Verso il lobo frontale di questo emisfero, e precisamente nel punto di unione del lobo frontale col parietale, immediatamente in contatto della scissura del Silvio troviamo una cavità ascessuale a forma di C: limitata anteriormente da un nucleo di tessuto grigio intenso, ove si notano numerose emorragie. Questo tessuto forma quasi una parte a sè dal restante dell'emisfero. In direzione della concavità dell'ascesso a C si scuopre un foro da cui fuoriesce poco pus e nel quale introducendo la sonda, non si giunge a penetrare che per circa 2 cm. (fig. 37).

Questo foro è in comunicazione col foro da noi descritto nell'esame della superficie esterna degli emisferi e che noi abbiamo detto avere sede nel terzo inferiore della circonvoluzione frontale ascendente.

Nello stesso emisfero destro si nota come per la dilatazione e la deformazione del corno posteriore del ventricolo laterale dello stesso lato, la regione del talamo ottico, del nucleo caudato e del nucleo lenticolare sia notevolmente depressa e come spinta dall'indietro in avanti. La parte più depressa di questo gruppo di nuclei è quella che spetta al nucleo lenticolare, ove troviamo completamente distrutto il claustrum e rammortita la capsula esterna e la parte esteriore del nucleo lenticolare.

Nell'emisfero di sinistra, come si è detto, le alterazioni sono di gran lunga meno gravi. In questo sito, meno le emorragie puntiformi le quali sono assai

meno pronunziate che nell'emisfero di destra e la raccolta purulenta nel ventricolo laterale, non si rinviene altro. Il ventricolo laterale sinistro non è per nulla dilatato e la regione del talamo ottico, del nucleo caudato e del nucleo lenticolare non appare macroscopicamente per nulla alterata.

Facendo un taglio sagittale dall'alto al basso e cadendo sopra una linea che unisce fra loro le due corna del ventricolo laterale destro, si ar-

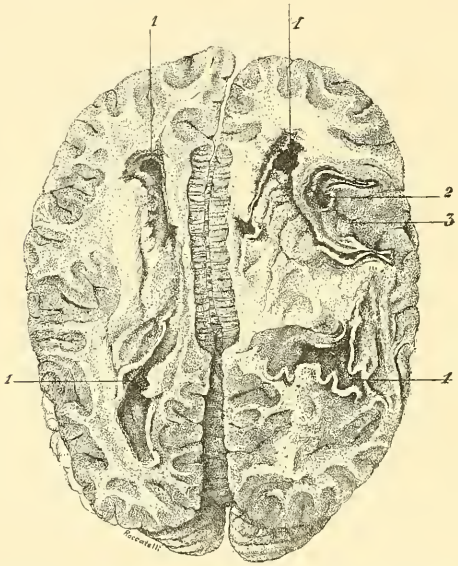


Fig. 37. — Sezione trasversa degli emisferi dello stesso cervello a livello del corpo calloso; 1, 1, 1, 1, Corna anteriori e posteriori dei ventricoli laterali, dei quali il posteriore destro è notevolmente deformato e dilatato dal pus; 2, Cavità dell'ascessolino a forma di C non comunicante col grande ascesso del lobo temporo-sfenoidale; 3, Nucleo di tessuto nervoso di aspetto necrotico posto all'esterno dell'ascessolino in forma di C.

riva a scoprire non solo la cavità del detto ventricolo ma si giunge ancora a rendersi ragione del cammino fatto dal pus. Il primo fatto che notiamo è il quasi totale rammollimento e distruzione della sostanza bianca e della massima parte della grigia, non solo dell'intiero lobo temporo-sfenoidale ma eziandio anche del lobulo dell'insula. Inoltre troviamo che la regione del nucleo caudato, del talamo ottico e del nucleo lenticolare è in massima parte degenerata, ha un colorito grigio rossastro ed è circondata da tessuto spappolato

di aspetto necrotico. In questo sito esistono numerose emorragie abbastanza vaste (fig. 38).

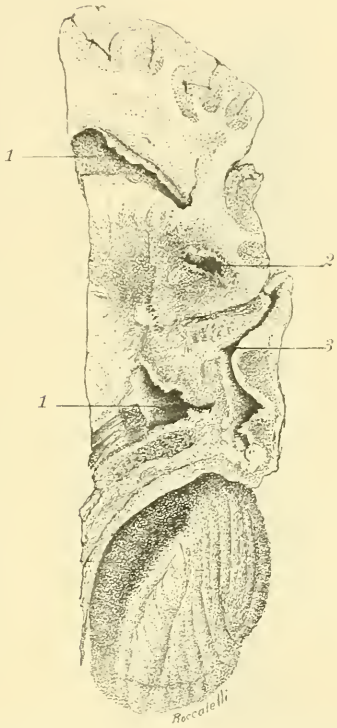


Fig. 38. — Sezione sagittale in corrispondenza del lobo temporo-sfenoidale destro dello stesso cervello (porzione interna); 1, 1, Corno posteriore del ventricolo laterale destro ridotto a grande cavità ascessuale comunicante con l'ascesso del lobo temporo-sfenoidale segnato col numero 3: 2, Cul di sacco del piccolo ascessolino in forma di C non comunicante col grande ascesso del lobo temporo-sfenoidale; 3, Cavità ascessuale nel lobo tempero-sfenoidale di destra.

Verso il lobo frontale e a circa 2 cm. in sopra della parte ove noi si è osservato quel tessuto spappolato di aspetto necrotico. esiste un foro. in cui introducendo una sonda vediamo come questa penetra appena 2 o 3 mm. Questo foro è la parte terminale di quello che noi abbiamo trovato esistente

in direzione della concavità dell'ascesso a forma di C, foro che sulla superficie esterna degli emisferi ha sede nel terzo inferiore della circonvoluzione frontale ascendente.

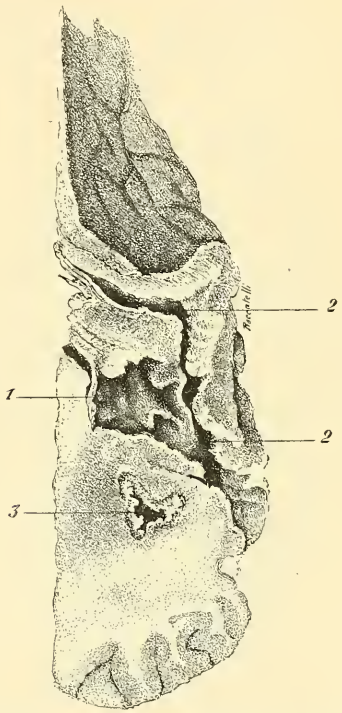


Fig. 39. — Sezione sagittale in corrispondenza del lobo temporo-sfenoidale destro dello stesso cervello (porzione esterna); 1, Corno posteriore del ventricolo laterale destro ridotto un cavo ascessuale e comunicante colla grande cavità ascessuale del lobo temporo-sfenoidale corrispondente contrassegnato coi numeri 2, 2; 2, 2, Cavità ascessuale del lobo temporo-sfenoidale di destra; 3, Tramite del piccolo ascesso in forma di C non comunicante col grande ascesso del lobo temporo-sfenoidale.

Con questo taglio sagittale noi veniamo ad assicurarci come l'ascesso che noi abbiamo osservato sopra la superficie esterna dell'emisfero destro in corrispondenza del terzo inferiore della circonvoluzione frontale ascendente e

che coi tagli abbiamo seguito fino a questo punto, non ha alcuna relazione nè coll'ascesso del ventricolo laterale di destra, nè con quello del lobo temporo-sfenoidale dello stesso lato. Inoltre con questo taglio troviamo come l'ascesso dei ventricoli comunichi nettamente coll'ascesso del lobo temporo-sfenoidale, per una larga ulcerazione esistente nel rivestimento ependimale dello anzidetto ventricolo (fig. 39).

Praticando lo stesso taglio sagittale sopra l'emisfero cerebrale di sinistra in modo da scoprire la cavità del ventricolo laterale di questo lato, troviamo questa cavità ripiena di un pus icoroso di odore fetidissimo. Inoltre nella sostanza bianca come nella grigia si vedono emorragie puntiformi.

Un terzo taglio sagittale si pratica sul corpo calloso e precisamente lungo la stria longitudinalis media, incidendo d'un colpo, oltre al corpo calloso, il ventricolo III, i corpi quadrigemini, il ponte, il midollo allungato ed il cervelletto. Scoperta in tal modo la superficie interna degli emisferi cerebrali, d'un tratto ci si appalesa nettissima la via percorsa dal pus nel dar luogo all'ascesso cerebellare innanzi ricordato.

Con questo taglio si notano le seguenti alterazioni:

Il corpo calloso è molto ingrossato in corrispondenza del suo ginocchio e nella superficie interna lo troviamo rammollito e presentante il carattere di un vero tessuto necrotico. In corrispondenza dello splenium corporis callosi non si osserva altro che emorragie puntiformi.

Il ventriculus septi pellucidi non esiste più, essendo completamente distrutto dal pus, ed al suo posto infatti non si vede altro che un'informe cavità per intiero ripiena di pus e di cenci necrotici.

Il ventricolo III è dilatato ed è notevolmente deformato. Esso quasi in totalità è distrutto dal processo purulento e non vi si rinviene più traccia nè di fornice, nè della tela coroidea superiore e nemmeno del talamo ottico. L'alterazione ha distrutto anche in parte le gambe anteriori del fornice e la commessura media. Con una siringa elastica prendendo la via del forame di Monro, noi si penetra con facilità, essendo questo forame grandemente dilatato, nel ventricolo laterale; ciò che spiega come il processo purulento dall'un ventricolo si sia diretto al secondo (fig. 40).

L'acquedotto del Silvio è dilatato e in totalità ripieno di pus. La ghiandola pineale è quasi completamente distrutta e non rimangono che i corpi quadrigemini, i quali hanno un aspetto di tessuto notevolmente alterato.

Il ventricolo quarto è molto dilatato ed è deformato; è pieno di pus che ha lo stesso aspetto di quello delle altri parti, non che di cenci necrotici. Nella parte inferiore di questo ascesso e precisamente in contatto del tronco dell'arbor vitae vermis troviamo un infarto emorragico della dimensione di una moneta da un centesimo; inoltre nelle diramazioni dell'arbor vitae vermis esistono numerose emorragie puntiformi di varia grandezza. Emorragie puntiformi si rinvengono anche nel pons Varoli, ne' pedunculi cerebelli e nella medulla oblongata. Il pus si rinviene anche nel sulcus longitudinalis posterior, donde l'origine dell'ascesso corticale cerebellare e, come vedremo, della diffusione della meningite purulenta al midollo spinale.

Allontanate le parti molli ed aperto con tutte le regole lo speco vertebrale, si trova la dura madre ispessita, iperemica ed opacata in tutta la sua lunghezza. L'iperemia della dura madre è notevolissima, specialmente in quelle

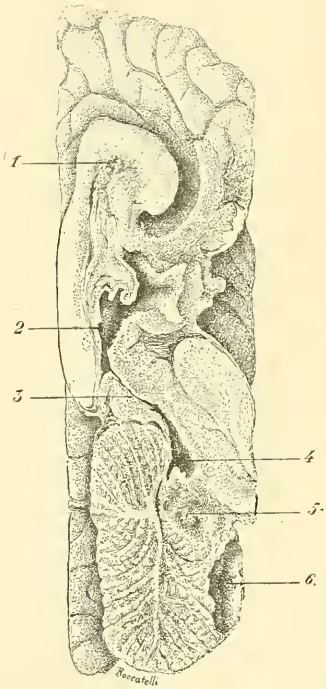


Fig. 40. — Sezione sagittale lungo la stria longitudinale media del corpo calloso dello stesso encefalo; 1. Focolaio di rammollimento purulento in corrispondenza del ginocchio del corpo calloso; 2, Raccolta purulenta nel terzo ventricolo, per la quale questo si vede dilatato e fortemente deformato; 3, Leggera dilatazione del condotto del Silvio e rammollimento purulento in corrispondenza della base dei corpi quadrigemini; 4, Quarto ventricolo alterato e dilatato dalla raccolta purulenta; 5, Infarto emorragico in corrispondenza del tronco dell'*arbor vitae verminis;* 6, Cavità dell'ascesso cerebellare in corrispondenza del verme inferiore.

sue sezioni ove essa ricuopre le porzioni cervicali e dorsali della midolla spinale. La dura madre spinale è ulcerata in corrispondenza del punto ove la porzione cervicale si unisce alla dorsale, e da quest'ulcera fluisce in abbondanza pus denso cremoso. Aperta la dura madre in tutta la sua lunghezza,

si resta sorpresi dal fatto di trovare la midolla spinale completamente circondata e rivestita da uno spesso strato di sostanza fibrino-purulenta fortemente aderente alla superficie esterna del midollo spinale. La pia madre spinale non è visibile che nella sola porzione cervicale del midollo, ove lo strato purulento è pochissimo. In questo punto la pia madre è fortemente iperemica. Estratto

Fig. 41. — Sezione trasversa del midollo cervicale in corrispondenza dell'uscita del I nervo; 1 e 17, Sezione delle fibre radicolari; 2 e 3, Degenerazione disseminata del fascio laterale e rarefazione del fascio di Gowers; 4, Corno anteriore sinistro deformato; 5, Degenerazione disseminata dei fasci fondamentali anteriori e dei piramidali diretti; 6, Corno anteriore di destra; 7, Degenerazione del fascio laterale di destra; 8. Fascio di Gowers; 9, Raccolta purulenta fra la dura e la pia madre; 10, Fascio cerebellare laterale rarefatto; 11 e 15, Fasci piramidali incrociati di destra e sinistra degenerati e rarefatti; 12, Corno posteriore di sinistra deformato e degenerato; 13, Degenerazione della sezione anteriore dei cordoni di Goll e di Burdach; 14, Corno posteriore; 16, Fascio cerebellare destro ben conservato.

il midollo spinale dallo speco vertebrale e praticate sezioni orizzontali in corrispondenza della porzione cervicale, dorsale, lombare e sacrale troviamo confermato ciò che si è detto più innanzi; cioè che il pus ha completamente circondato da ogni parte il midollo in-tutto il suo percorso, meno che nella porzione cervicale e che questo rivestimento purulento in certi punti (porzione dorsale) aveva raggiunto fino a 1 ½ cm. di spessore. Le sezioni del midollo rivelano inoltre l'esistenza di emorragie puntiformi nella sostanza midollare, non

che fatti probabilmente degenerativi a carico del cordone laterale di sinistra. Questo sospetto mi viene destato dall'esistenza di una macchia biancastra, ovoidale, sita nel segmento di sinistra della sezione del midollo e che si può seguire, sempre posta nell'identico sito, sui tagli trasversali delle sezioni cervi-

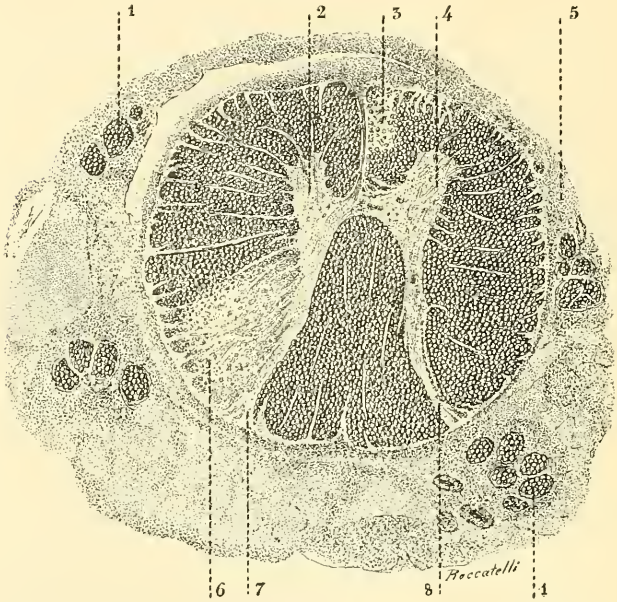


Fig. 42. — Sezione trasversa del midollo dorsale in corrispondenza dell'uscita del II nervo; 1 e 1, Sezione delle fibre radicolari; 2 e 4, Corna anteriori; 3, Degenerazione del fascio piramidale diretto di destra; 5, Strato purulento fra la dura e la pia meninge; 6, Degenerazione del fascio cerebellare laterale, piramidale incrociato e della sezione posteriore del fascio laterale; 7, Corno posteriore sinistro; 8, Corno posteriore destro.

cali del midollo e di quelle dorsali. Inoltre si nota molto assottigliata la porzione dorsale del midollo nel punto ove lo strato purulento si è veduto che è più spesso. Il canale centrale del midollo non sembra per nulla dilatato.

Inciso il torace, si trovano il cuore ed i polmoni perfettamente normali. Nell'addome nulla di anormale nel peritoneo e lo stesso può dirsi del fegato, della milza e dei reni. La vescica urinaria si riscontra pure normale; così pure l'intestino e lo stomaco.

Esame istologico. — Le sezioni seriali del midollo spinale di questa bambina colorate col metodo Pal per scoprire le degenerazioni della sostanza midollare e poscia con fuxina, con carmino o con eosina per studiare lo stato delle cellule nervose, fecero rilevare importantissime degenerazioni, che io non descrivo pienamente, riservandomi di parlarne diffusamente in un altro lavoro che fra breve vedrà la luce, ma che riassumo per sommi capi.

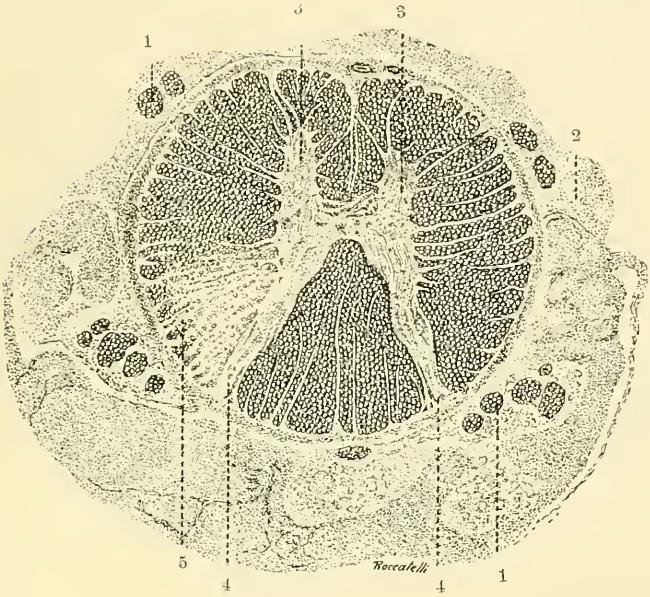


Fig. 43. — Sezione trasversa del midollo dorsale in corrispondenza dell'uscita dell'XI nervo; 1 e 1, Sezione delle fibre radicolari; 2. Strato purulento fra la dura e la pia meninge; 3 e 3, Corna anteriori; 4 e 4. Corna posteriori; 5. Degenerazione del fascio piramidale incrociato.

Nelle sezioni del *midollo cervicale* in corrispondenza della sua parte superiore le degenerazioni, come si vede dall'annessa figura 41, sono è vero più cospicue a sinistra, ma si diffondono anche a destra. In queste sezioni noi vediamo un notevole strato purulento fra la dura e la pia madre, che ingloba da tutte parti le sezioni delle fibre radicolari; deformazione e spostamento del corno anteriore e del corno posteriore di sinistra; incompleta degenerazione del fascio piramido-laterale di sinistra, la quale si diffonde

anche al fascio fondamentale del cordone laterale del medesimo lato. Il fascio di Gowers è lievemente rarefatto a sinistra e si nota anche una lieve rarefazione del fascio piramidale incrociato di destra. Le cellule delle corna anteriori sono del tutto riassorbite a sinistra, e a destra sono poco evidenti. Infine l'intreccio nervoso delle corna anteriori è in gran parte scomparso a sinistra, e a destra è in preda ad una evidente rarefazione. Queste alterazioni però non

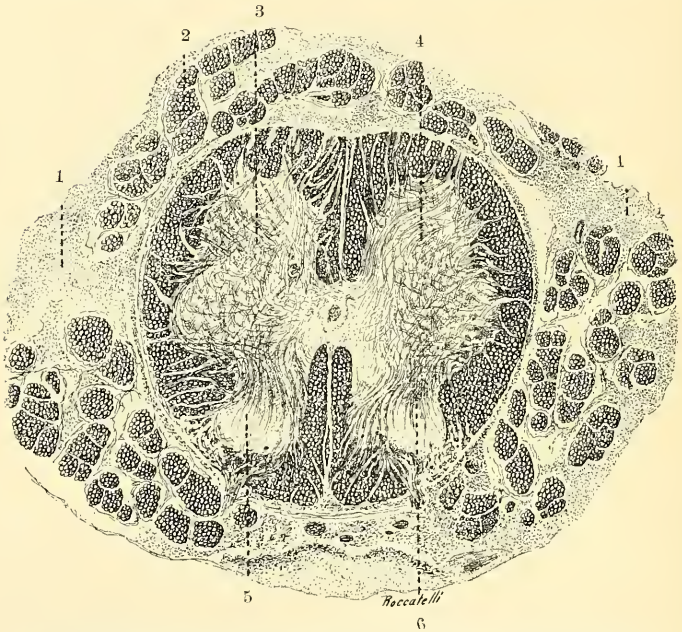


Fig. 44. — Sezione trasversa del midollo lombare; 1 e 1, Strato purulento fra la dura e la pia meninge; 2, Sezione delle fibre radicolari; 3 e 4, Corna anteriori normali; 5 e 6. Corna posteriori normali.

si notano in tutto il percorso del midollo cervicale, stantechè nei segmenti cervicali limitrofi ai segmenti dorsali, mentre la deformità delle corna anteriori, e posteriori di sinistra scompare unitamente a quasi tutte le degenerazioni, non permane altro che la degenerazione del fascio piramidale incrociato a sinistra e del fascio piramidale diretto a destra.

Dall'altro canto rimane però sempre immutato il fatto rilevato in relazione al reperto purulento ed è: che l'infiltrazione piale è molto più estesa

a sinistra che a destra e da quel lato le radici posteriori presentano qua e là una degenerazione che è molto più estesa che a destra.

Nelle sezioni del *midollo dorsale* i fatti degenerativi sono assai meno cospicui che nel midollo cervicale. Le sezioni prese in corrispondenza del secondo nervo dorsale mostrano, come si può vedere nella figura 42, che queste degenerazioni si limitano al fascio piramidale diretto di destra ed ai fasci piramidale incrociato, non che alla sezione centrale del fascio fondamentale del cordone laterale dello stesso lato di sinistra. Le sezioni fatte in corrispondenza dell'undecimo nervo dorsale, mostrano come dall'annessa figura 43 si rileva, che queste degenerazioni si limitano soltanto al fascio piramidale incrociato di sinistra e parzialmente al fascio fondamentale del cordone laterale.

Inoltre si vede sempre continuarsi a sinistra la rarefazione del fascio piramidale incrociato e si rileva di più come la infiltrazione purulenta della pia sia anche più grave che nelle sezioni cervicali.

Nelle sezioni del *midollo lombare*, meno la notevole raccolta marciosa fra la dura e la pia meninge, come la figura 44 nettamente dimostra, non si giunge a riscontrare alcun fatto degenerativo apprezzabile.

Finalmente nelle sezioni della *cauda equina* si vede una degenerazione quasi completa di tutte le fibre che compongono i fasci centrali, e sono rimasti soltanto integri i nervi della parte periferica.

12 Ottobre 1897.

ELENCO DELLE OPERE DI FRANCESCO DURANTE

1. Untersuchungen Uber die Entzündung der Gefässwände. — *Medizinischen Jahrbüchern*, 1871.
2. Untersuchungen über die Organisation des Thrombus. — *Medizinischen Jahrbüchern*, 1872.
3. Recherches expérimentales sur l'organisation du caillot dans les vaisseux. — *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1873.
4. Studi sperimentali sulla infiammazione delle pareti vasali e rapporti tra l'infiammazione dell'intima e la coagulazione del sangue. Roma, 1873.
5. Sulla terminazione dei nervi nella cornea. — *Ricerche d'anatomia del Laboratorio del prof. F. Todaro*, Roma, 1873.
6. Sulla struttura della macula germinativa delle ova di gallina avanti e qualche ora dopo l'incubazione. — *Ricerche d'anatomia del Laboratorio del prof. F. Todaro*, Roma, 1873.
7. Genesi e metamorfosi del sarcoma giganto-cellulare delle ossa. Roma, Tipografia Romana di G. Bartoli, 1874.
8. Nesso fisio-patologico tra la struttura dei nei materni e la genesi di alcuni tumori maligni. — *Archivio di chirurgia pratica di F. Palasciano*, 1874.
9. Sul male perforante del piede. Ricerche anatomiche e cliniche. — *Archivio di chirurgia pratica di F. Palasciano*, 1874.
10. Gli epiteliomi. Tesi di concorso per la cattedra di anatomia patologica nell'Università di Catania. Tipografia del *Popolo Romano*. Roma, 1875.

11. Un caso di cisti erniosa del canale inguinale. Roma, coi tipi della Tipografia Romana, 1875.
12. Studi istologici sopra un caso raro di sarcoma. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1876.
13. Canalizzazione del trombo. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1876.
14. Indirizzo alla diagnosi chirurgica dei tumori. — Tipografia del *Popolo Romano*, Roma, 1876, vol. unico.
15. Riflessioni sopra un tumore dell'articolazione del piede. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1877.
16. La cura dell'eresipela coll'acido fenico. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1878.
17. Osservazioni sulla patologia delle glandole linfatiche. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1878.
18. Un caso di lipoma racemoso della palma della mano. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1879.
19. Nuovo processo operatorio per l'estirpazione della lingua. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1880.
20. Sull'utilità dell'ergotina e della noce vomica nella diarrea vasomotoria. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1880.
21. Sulla patogenesi del giradito. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1880.
22. Frattura della clavicola per azione muscolare. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1882.
23. Progetto di una camera operatoria asettica. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1882.
24. Un caso raro di neo materno maligno. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1882.
25. Echinococco morto ed incapsulato da 15 anni nel fegato di donna che morì per sarcoma. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1883.
26. Estirpazione di un cancro della laringe. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1883.

27. Estirpazione di un fibroma dalla base del cranio con un nuovo processo operatorio. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1884.
28. Estirpazione di un mixoma midollare generatosi nell'etmoide. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1884.
29. Neo materno maligno pigmentato. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1884.
30. Caso importante di cilindroma, con presentazione di preparati microscopici. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1885.
31. Estirpazione di un tumore endocranico. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1885.
32. Artrosinovite tubercolare del piede guarita mediante una estesa resezione. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1886.
33. Nuovo processo operativo per la resezione del ginocchio. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1886. *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1887.
34. Considerazioni sopra operati di varie resezioni. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1886.
35. Resezione del ginocchio. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1886.
36. Tubercolosi e pseudotubercolosi delle ossa e delle articolazioni. — *Atti ed Archivio della Società italiana di Chirurgia*, V adunanza, 1886.
37. Nuovo contributo intorno all'utilità del ano artificiale come mezzo preliminare di cura nei morbi retto-colici. — *Atti ed Archivio della Società italiana di Chirurgia*, V adunanza, 1886.
38. Resezione dell'intestino per ernia gangrenata strozzata. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1886.
39. L'ano artificiale come mezzo di cura dell'enterite ulcerosa cronica. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1887.

40. Ano contro natura come cura preparatoria in alcune malattie del retto. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1887.
41. Medicatura antisettica e medicatura igienica. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1887.
42. Uretroperincorafia. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1887.
43. Contribution to Endocranial surgery. — Transactions of the ninth International Congress, Washington, 1887.
44. Anus artificiel comme traitement préliminaire des maladies recto-coliques. — Transactions of the ninth International Congress, Washington, 1887.
45. Sui calcoli vescicali. — *La Riforma Medica*, 1888.
46. Ricerche sul potere antisettico dell'antipirina. *Il Morgagni*, 1888.
47. Commemorazione del prof. Tito Vanzetti. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1888.
48. Un caso di *Mycosis fungoides*. Ricerche istologiche e bacteriologiche. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1888.
49. Alcuni tumori cistici dell'addome, del rene, della milza e dell'omento. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1888.
50. Casi di isterectomia addominale. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1889.
51. Echinococco esogeno disseminato. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1889.
52. Asportazione del cieco. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1889.
53. Sulle resezioni intestinali con una statistica personale. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1890.
54. Cistotomia soprapubica o perineale? — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1891.
55. Resezione gastro-duodenale. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1891.

56. Trattamento del peduncolo nell' asportazione dei fibromiomi dell'utero. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1891.
57. Sarcoma del mesenterio. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
58. Resezione del piloro. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
59. Craniectomia per epilessia traumatica. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
60. Isterectomia per fibromioma. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
61. Un caso di colecistenterostomia. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
62. Plastica gastroduodenale. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
63. Piloroplastica. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
64. Ostrosarcoma del perone sinistro. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1892.
65. La chirurgia degli Arabi. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1893.
66. Contributo alla statistica delle resezioni articolari. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1893.
67. Esiti lontani dell'isterectomia vaginale per cancro. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1893.
68. Cisti da ritenzione del pancreas. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1893.
69. Considerazioni intorno ai restringimenti pilorici ed al loro trattamento curativo. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1893. *Atti dell'XI Congresso Medico Internazionale di Roma*, 1894.
70. Voluminoso cistoadenoma intralegamentoso. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1894.
71. Carcinoma faringo-laringeo. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1894.

72. Intorno alla guarigione anatomica e clinica della tubercolosi chirurgica. *Atti dell'XI Congresso Medico Internazionale di Roma*, 1894.
73. Di un papilloma infettante delle ghiandole linfatiche del collo. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1894.
74. Sul trattamento chirurgico della tubercolosi. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1895.
75. Sul processo di cicatrizzazione normale e patologica delle fratture. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1895.
76. Intorno alla risposta critica fatta dal prof. Foà, ecc. — *Il Policlinico* (S. C.), 1895.
77. Iniezioni parenchimatose ed ipodermiche di iodio nella tubercolosi chirurgica. — *Supplemento al Policlinico*, 1895.
78. Un raro caso d'invaginazione del cieco determinata da un polipo sottomucoso. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1896.
79. Intorno a due tumori endocranici della regione frontale. — *Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia*, 1896.
80. La politica sanitaria del Governo. — *Il Policlinico* (S. C.), 1897.
81. Trattato di patologia chirurgica generale e speciale. — Roma, Società editrice Dante Alighieri, 1898, vol. tre. *Opera premiata dal Regio Istituto Veneto di Scienze e Lettere.*
82. Craniectomia per epilessia Jacksoniana. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1898.
83. Contributo alla chirurgia epatica. — *Bollettino della Reale Accademia Medica di Roma*, 1898.
84. Casi di Chirurgia cerebrale. — *Atti ed Archivio della Società Italiana di Chirurgia*, XII adunanza 1898.

COMITATO ESECUTIVO

UFFICIO DI PRESIDENZA.

Presidente

Prof. ANTONINO D'ANTONA, Napoli

Vice-Presidenti

Prof. ANTONIO CECI, Pisa
» GAETANO MAZZONI, Roma
Prof. PAOLO POSTEMPSKI, Roma
» ERNESTO TRICOMI, Padova

Segretari per l'Italia

Prof. ROBERTO ALESSANDRI, Roma
Prof. ORESTE MARGARUCCI, Roma

Segretario per l'Estero

Prof. DEMETRIO BRUTO RONCALI, Roma

Cassiere

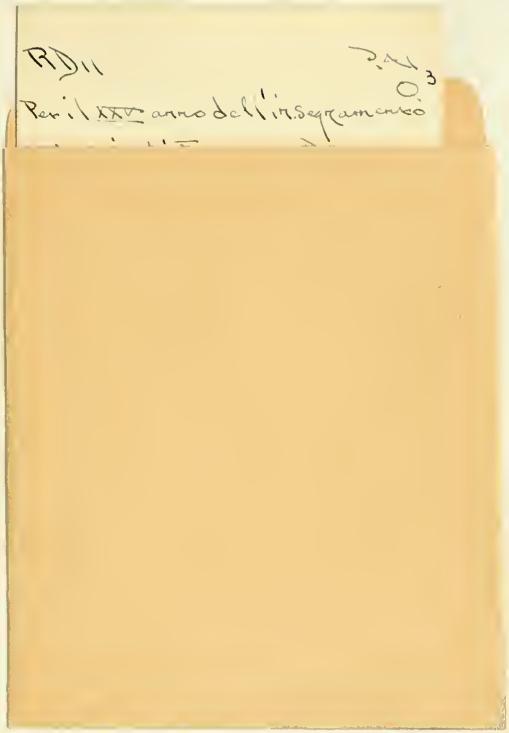
Prof. TITO FERRETTI, Roma

MEMBRI.

Prof. ANGELO MUGNAI, Arezzo
» ODOARDO MANARA, Solmona
» Magg. FILIPPO RHO, Roma
» UMBERTO ROSSI, »
» GASPARE D'URSO, »
Dott. ALCIDE CRESPI, Orvieto
» LUIGI DE SANCTIS, Frosinone
» Cap. LORENZO BONOMO, Firenze
» Cap. FRANCESCO SAVERIO CAVICCHIA, Roma
» CESARE MICHELI, Roma
» FRANCESCO SPADARO, »
» ADOLFO BATTISTINI, »
» UMBERTO ROSA, »
Dott. ORESTE SGAMBATI, Roma
» EUGENIO CASSINI, »
» BERNARDO VIRZI, Palermo
» EGISTO CAVICCHIA, Velletri
» IGNAZIO SPINEDI, Civitavecchia
» ANGELO CICERCHIA, Terracina
» ARNALDO ARCANGELI, Roma
» LUIGI ROSSINI, »
» LUIGI SIRONI, »
» ARNOLDO CASELLI, »
» GIUSEPPE BETAGH, »
» MARIO SCHIAVONI, »
» MANIN AMANTE, »
» NELLO BIAGI, »

FINITO DI STAMPARE IN ROMA IL IV GIUGNO MDCCCXCVIII,
PER LA SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI, NELLA
TIPOGRAFIA ENRICO VOGHERA, CON TIPI DELLA
FONDERIA NEGRONI, INCISIONI DELLO STA-
BILIMENTO DANESI E INCHIOSTRI DI
BERGER E WIRTH, SU CARTA DELLE
CARTIERE MERIDIONALI. TA-
VOLE DELLA LITOGRAFIA
CASETTI E COMP.

COLUMBIA UNIVERSITY LIBRARIES
0047958006



·CHE·SOLO·AMORE·E·LVCE·HA·PER·CONFINE·